

Klostridibakteerit naudan ruoansulatuskanavan sairauksien aiheuttajana

Venla Jyrkinen 2014

Eläinlääketieteen lisensiaatin tutkielma

Helsingin yliopisto

Eläinlääketieteellinen tiedekunta

Kliinisen tuotantoeläinlääketieteen osasto



Tiedekunta - Fakultet - Faculty Eläinlääketieteellinen tiedekunta		Osasto - Avdelning – Department Kliinisen tuotantoeläinlääketieteen osasto	
Tekijä - Författare - Author Venla Jyrkinen			
Työn nimi - Arbetets titel - Title Klostridibakteerit naudan ruoansulatuskanavan sairauksien aiheuttajana			
Oppiaine - Läroämne - Subject Tuotantoeläinten terveyden- ja sairaanhoito			
Työn laji - Arbetets art - Level Lisensiaatin tutkimus, kirjallisuuskatsaus		Aika - Datum - Month and year 4/2014	Sivumäärä - Sidoantal - Number of pages 49
Tiivistelmä - Referat – Abstract <p>Klostridibakteerien aiheuttamien ruoansulatuskanavan sairauksien, erityisesti hemorraagisen jejuniitin, esiintyvyys on lisääntynyt naudoilla viime vuosina sekä Suomessa että muualla maailmassa. Yleistyneistä tautitapauksista huolimatta klostridibakteerien aiheuttamista ruoansulatuskanavan sairauksista naudalla on vähän tietoa suomen kielellä. Sairauksien hoitotulokset ovat huonoja, eikä altistavia tekijöitä tai tehokkaita ennaltaehkäisymenetelmiä tiedetä. Tämän kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on selvittää ja koota tämänhetkistä kansainvälistä tietoa aiheesta, sekä erityisesti kartoittaa mahdollisia syitä näiden sairauksien esiintyvyyden kasvuun Suomessa viime vuosien aikana.</p> <p><i>Clostridium</i>-suvun merkittävin patogeeni on <i>C. perfringens</i>, jonka kaikki viisi toksinotyyppiä voivat toimia taudinaiheuttajana naudan ruoansulatuskanavassa. Kirjallisuudessa mainittuja muita mahdollisia taudinaiheuttajia ovat <i>C. septicum</i>, <i>C. sordellii</i> ja <i>C. difficile</i>. Naudan ruoansulatuskanavan sairaudet, jotka on nykytietämyksen valossa yhdistetty <i>Clostridium</i>-suvun bakteereihin, ovat hemorraaginen jejuniitti, abomasiitti ja juoksutusmahahaavat sekä enterotoksemia.</p> <p>Hemorraaginen jejuniitti on ensimmäisen kerran 1990-luvun alussa kuvattu, aikuisilla naudoilla esiintyvä sairaus, jolle tunnusomaista ovat verihyytymät, jotka tukkivat ohutsuolen lumenin. Sairauden aiheuttajaksi epäillään <i>C. perfringens</i> tyyppi A:ta, mutta myös vaihtoehtoisia teorioita etiologiasta on esitetty. Abomasiitti ja juoksutusmahahaavat ovat yleisimmin vasikoilla esiintyviä juoksutusmahan sairauksia, joiden etiologia on yhdistetty etenkin abomasiitin osalta vahvasti klostridibakteereihin. Abomasiittia esiintyy vasikoilla yksittäisinä tautitapauksina sekä taudinpurkausmaisesti. Enterotoksemia johtuu ruoansulatuskanavan bakteerien tuottamien toksiinien leviämisestä verenkiertoon ja näiden aiheuttamista systeemistä vaikutuksista elimistössä. Nautojen kohdalla enterotoksemia yhdistetään lähes poikkeuksetta klostridibakteereihin, ja sairastuneet naudat ovat yleensä hyvin kasvaneita nuoria eläimiä, jotka löydetään äkillisesti kuolleina.</p> <p>Sairauksia yhdistävät nopea taudinkulku, satunnainen esiintyminen ja huonot hoitotulokset. Etiologia ja altistavat tekijät ovat yhä osittain epäselviä. Tiedon puutetta kuvastaa myös se, että sairauksien luokittelussa on eroavaisuuksia eri lähteiden välillä. Koska sairastapaukset esiintyvät satunnaisesti ja menetykset koskevat kerrallaan vai muutamia eläimiä, tilannetta siedetään eikä tutkimukseen ryhtymiselle ole yhtä suurta painetta kuin tarttuvien tautien yhteydessä. Klostridibakteerien aiheuttamien sairauksien tutkimista vaikeuttaa bakteerien monimuotoinen rooli: bakteerit voivat olla suoliston normaaliflooran jäseniä, vakavia taudinaiheuttajia tai kuoleman jälkeisiä suolen sisällön kolonisoijia.</p> <p>Tämän kirjallisuuskatsauksen perusteella ei voida antaa yksiselitteistä vastausta siihen, miksi sairauksien esiintyvyys on viime aikoina lisääntynyt. Usein altistavat tekijät on kuitenkin yhdistetty intensiivisiin tuotantotapoihin, ja kotieläintuotannon nykyisen kehityssuunnan vuoksi on mahdollista, että sairauksien merkitys tulee jatkossa korostumaan entisestään. Sairauksien akuutin ja vakavan luonteen vuoksi hoito on yleensä tehotonta, joten huomio tulisi kohdistaa altistavien tekijöiden kartoitukseen ja sairauksien ennaltaehkäisyyn.</p>			
Avainsanat - Nyckelord - Keywords klostridibakteerit, <i>Clostridium</i> spp., nauta, hemorraaginen jejuniitti, abomasiitti, juoksutusmahahaavat, enterotoksemia			
Säilytyspaikka - Förvaringställe - Where deposited Eläinlääke- ja elintarviketieteiden (EE) -talon Oppimiskeskus			
Työn johtaja (tiedekunnan professori tai dosentti) ja ohjaaja(t) - Instruktör och ledare - Director and Supervisor(s) Timo Soveri (johtaja) Helena Rautala (ohjaaja)			

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	1
2	KLOSTRIDIBAKTEERIT	2
2.1	Yleistä	2
2.2	Naudan ruoansulatuskanavalle patogeeniset klostridibakteerit	2
2.2.1	Clostridium perfringens	2
2.2.2	Clostridium septicum	5
2.2.3	Clostridium difficile	6
2.2.4	Clostridium sordellii	6
3	KLOSTRIDIBAKTEERIEN AIHEUTTAMAT SAIRAUDET NAUDAN RUOANSULATUSKANAVASSA	7
3.1	Hemorraaginen jejuniitti	7
3.1.1	Taustaa	7
3.1.2	Etiologia ja patogeneesi	8
3.1.3	Epidemiologia	11
3.1.4	Kliiniset löydökset	13
3.1.5	Laboratoriolöydökset	15
3.1.6	Ruumiinavauslöydökset	16
3.1.7	Diagnoosi	17
3.1.8	Hoito	18
3.1.9	Ennuste	20
3.1.10	Ennaltaehkäisy	21
3.2	Abomasiitti ja juoksutusmahan haavaumat	22
3.2.1	Taustaa	22
3.2.2	Abomasiitti	22
3.2.2.1	Etiologia ja patogeneesi	22
3.2.2.2	Epidemiologia	23
3.2.2.3	Kliiniset löydökset	24
3.2.2.4	Laboratoriolöydökset	25
3.2.2.5	Ruumiinavauslöydökset	25
3.2.2.6	Diagnoosi	27

3.2.2.7	Hoito	28
3.2.2.8	Ennuste.....	28
3.2.2.9	Ennaltaehkäisy	29
3.2.3	Juoksutusmahan haavaumat.....	29
3.2.3.1	Etiologia ja epidemiologia.....	29
3.2.3.2	Oireet ja löydökset.....	30
3.2.3.3	Diagnoosi ja hoito	31
3.2.3.4	Ennaltaehkäisy	31
3.3	Enteriitti ja enterotoksemia.....	32
3.3.1	Etiologia ja erot patogeenisissä eri toksinotyyppien välillä.....	32
3.3.2	Epidemiologia.....	34
3.3.3	Kliiniset löydökset	35
3.3.4	Ruumiinavauslöydökset.....	37
3.3.5	Diagnoosi	38
3.3.6	Hoito	39
3.3.7	Ennuste.....	40
3.3.8	Ennaltaehkäisy	40
4	POHDINTA	41
5	LÄHTEET	45

1 JOHDANTO

Tämä kirjallisuuskatsaus esittelee *Clostridium*-bakteerisuvun ja käsittelee erityisesti niitä suvun jäseniä, jotka ovat potentiaalisia taudinaiheuttajia naudan ruoansulatuskanavassa. Lisäksi katsaus kokoaa tämänhetkistä tietoa naudan ruoansulatuskanavan sairauksista, jotka on yhdistetty kyseisiin klostridibakteereihin.

Klostridibakteerien suvussa on niin ihmisille kuin eläimillekin merkittäviä ruoansulatuskanavan sairauksia aiheuttavia bakteereita (Songer 1996, Lebrun ym. 2010). Naudan lisäksi kotieläimistä ainakin hevosella, koiralla, lampaalla, sialla ja kanalla tunnetaan klostridien aiheuttamia ruoansulatuskanavan aiheuttamia sairauksia (Songer 1996). Naudalla klostridibakteerien aiheuttamien ruoansulatuskanavan sairauksien, erityisesti hemorraagisen jejuniitin, esiintyvyys on lisääntynyt viime vuosina sekä Suomessa että muualla maailmassa (Sockett 2004, Berghaus ym. 2005).

Yleistyneistä tautitapauksista huolimatta klostridibakteerien aiheuttamista ruoansulatuskanavan sairauksista naudalla on vähän kattavaa tietoa suomen kielellä. Eläinlääkärillä on siis käytössään hyvin suppea tietopohja aiheesta, eikä eläinten omistajille ole antaa selitystä sairastumisen syistä tai sille altistavista tekijöistä. Sairauksien hoitotulokset ovat huonoja, eikä tehokkaita ennaltaehkäisy menetelmiä tiedetä. Tämän kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on vastata tähän tarpeeseen ja selvittää ja koota tämänhetkistä kansainvälistä tietoa aiheesta, sekä erityisesti kartoittaa mahdollisia syitä näiden sairauksien esiintyvyyden kasvuun Suomessa viime vuosien aikana.

Aihe on rajattu käsittelemään eläinlajeista pääasiassa vain nautaa, muita eläinlajeja sivutaan vertailun vuoksi. Klostridibakteereista käsitellään vain niitä lajeja, joiden tiedetään voivan toimia taudinaiheuttajana naudan ruoansulatuskanavassa. Sairaudet, joita tässä tutkielmassa käsitellään, ovat hemorraaginen jejuniitti, abomasiitti, juoksutusmahahaavat sekä enteriitti ja enterotoksemia. Sairaudet on nykytietämyksen valossa yhdistetty *Clostridium*-suvun bakteereihin, ja ne on valikoitu tutkielmaan kirjallisuushakujen perusteella.

2 KLOSTRIDIBAKTEERIT

2.1 Yleistä

Clostridium-suvun bakteerit ovat anaerobisia, itiöitä muodostavia, gram-positiivisia sauvoja (Hirsh ym. 2004, Songer & Post 2005). Ne kasvavat parhaiten 37 °C lämpötilassa ja pH:n ollessa lähellä neutraalia (Hirsh ym. 2004). Osa suvun bakteereista vaatii täysin hapettomia oloja, ja osa on aerotoleranteja (Hirsh ym. 2004).

Klostridibakteereita esiintyy maaperässä ja eläinten suolistossa (Songer & Post 2005). Useat suvun bakteerit ovat merkittäviä taudinaiheuttajia niin eläimillä kuin ihmisilläkin (Songer 1996). Suurin osa patogeenisista *Clostridium*-suvun bakteereista tuottaa toksineja, jotka ovat usein yhteydessä bakteerin taudinaiheutuskykyyn (Songer & Post 2005). Eläimille patogeeniset klostridilajit voidaan jakaa taudinaiheutuskyvyltään neurotoksisiin, histotoksisiin ja enterisiin klostrideihin (Songer & Post 2005).

2.2 Naudan ruoansulatuskanavalle patogeeniset klostridibakteerit

2.2.1 *Clostridium perfringens*

Clostridium perfringens on *Clostridium*-suvun merkittävin ruoansulatuskanavan sairauksia aiheuttava patogeeni kotieläimillä (Songer 1996). Se on myös luultavasti maailman tunnetuin ja laajimmin esiintyvä anaerobinen patogeeni (Lebrun ym. 2010). *C. perfringens* on gram-positiivinen, itiöellinen, obligaatisti anaerobi eli hapettomia oloja vaativa sauwabakteeri, joka tuottaa lukuisia toksineja (Hirsh ym. 2004). Lajin edustajat jaetaan viiteen tyyppin (A-E) neljän eri toksiinin (α , β , ϵ ja ι) tuoton perusteella (Songer 1996, Hirsh ym. 2004, Songer & Post 2005). Kaikki *C. perfringens* -toksinotyypit voivat toimia taudinaiheuttajana naudan ruoansulatuskanavassa (Lebrun ym. 2010). Taulukossa 1 on esitetty *C. perfringensin* jaottelu tyyppeihin A-E toksiinien tuoton perusteella, sekä niiden yhteys naudan ruoansulatuskanavan sairauksiin.

Taulukko 1.

C. perfringens -toksinotyyppien jaottelu ja yhteys naudan ruoansulatuskanavan sairauksiin*

<i>C. perfringens</i> tyyppi	Toksiinien tuotto	Naudan ruoansulatuskanavan sairaudet
A	α	enterotoksemia, hemorraaginen jejuniitti, abomasiitti**, mahahaavat***
B	α, β, ϵ	enterotoksemia
C	α, β	enterotoksemia, abomasiitti**
D	α, ϵ	enterotoksemia, abomasiitti****
E	α, ι	enterotoksemia

*(Lebrun ym. 2010)

** (Songer 2006)

*** (Marshall 2009)

**** (Assis ym. 2002)

α -toksiini on monivaikutteinen fosfolipaasi, joka hydrolysoi solukalvojen rakenteita (Hirsh ym. 2004). Vaikutukset johtavat solun hajoamiseen tai muuhun toksiseen vaikutukseen kohdesoluissa (Songer 1996). Kaikki *C. perfringens* -toksinotyypit tuottavat α -toksiinia (Hirsh ym. 2004).

β -toksiini vahingoittaa ruoansulatuskanavan epiteelisoluja ja endoteelisoluja muodostamalla kanavia näiden solukalvoihin (Hirsh ym. 2004). Toksiini aiheuttaa kuolioita ruoansulatuskanavan limakalvolle sekä vaikutuksia sydän- ja verenkiertoelimistöön (Songer & Post 2005). Se myös estää hermostossa normaalia signaalinvälitystä vaikuttamalla kalsiumionien kuljetukseen solukalvoilla (Hirsh ym. 2004). β -toksiini on proteiini, joka on herkkä trypsiinientsyymien hajottavalle vaikutukselle (Hirsh ym. 2004). B- ja C- tyyppien *C. perfringens* -kannat tuottavat β -toksiinia (Songer 1996, Songer & Post 2005).

ϵ -toksiini on permeaasi, joka vaikuttaa solukalvojen läpäisevyyteen (Hirsh ym. 2004). Sen vaikutukset mahdollistavat toksiinin tehokkaan kulkeutumisen suolistosta verenkiertoon ilman, että se aiheuttaa mittavia vaurioita ruoansulatuskanavaan (Songer 2006). Toksiinin vaikutukset kohdistuvat etenkin keskushermostoon ja aivojen pieniin verisuoniin, joissa se lisää endoteelisolujen läpäisevyyttä ja mahdollistaa kulkeutumisensa aivokudokseen (Hirsh ym. 2004). ϵ -toksiinia tuottavat *C. perfringens* -tyypit B ja D (Hirsh ym. 2004, Songer & Post 2005).

ι -toksiinilla on kaksiosainen rakenne, joka koostuu sitoutuvasta ”binging” osasta Ib ja aktiivisesta ”active” osasta Ia (Hirsh ym. 2004). Toksiinin sitoutuva osa kiinnittyy epiteelisolun pintaan, jolloin aktiivinen osa kulkeutuu solun sisälle (Hirsh ym. 2004). Sen vaikutukset kohdesolun tukirankaan johtavat solun kuolemaan (Hirsh ym. 2004). ι -toksiinia tuottaa vain *C. perfringens* tyyppi E (Hirsh ym. 2004, Songer & Post 2005).

α -, β -, ϵ - ja ι -toksiinien tuottoon perustuvan jaottelun lisäksi *C. perfringens* -kannat voidaan jaotella edelleen alatyypeiksi kahden muun toksiinin, enterotoksiinin ja β 2-toksiinin tuoton perusteella (Lebrun ym. 2010) Näiden lisäksi *C. perfringensin* tiedetään tuottavan lukuisia muita toksiineja, joista osan rooli bakteerin taudinaiheutuskyvyssä on yhä epäselvä (Songer 1996, Hirsh ym. 2004).

β 2-toksiini kuvattiin ensimmäisen kerran vasta 1990-luvun lopulla, ja sen rooli taudinaiheutuksessa on yhtä epäselvä useiden eläinlajien kohdalla (Lebrun ym. 2010). Toksiini on kuitenkin yhdistetty ruoansulatuskanavan sairauksiin ainakin hevosilla, sioilla ja koirilla (Hirsh ym. 2004, Lebrun ym. 2010). Vaikka naudalla β 2-positiivisia kantoja on eristetty vain noin puolessa hemorraagisen jejuniitin ja enterotoksemiatapausten yhteydessä, sillä on esitetty olevan mahdollinen rooli näiden sairauksien patogeenisissä (Dennison ym. 2005, Ceci ym. 2006, Lebrun ym. 2010). β 2-toksiinin biologiset toiminnot ovat verrattavissa β -toksiiniin, mutta toksiinit eroavat toisistaan molekyylikooltaan ja aminohapporakenteeltaan (Lebrun ym. 2010). β 2-toksiinia tuottavia kantoja on todettu esiintyvän kaikissa *C. perfringens* -tyypeissä (Lebrun ym. 2010).

Enterotoksiini on *C. perfringens* -ruokamyrkytyksen oireet aiheuttava toksiini ihmisillä, ja sillä on esitetty olevan mahdollista taudinaiheutuskykyä myös joillain eläinlajeilla (Lebrun ym. 2010). Sitä tuottavat osa tyypin A ja tyypin E *C. perfringens* -kannoista (Lebrun ym. 2010). Toksiini aiheuttaa nesteen ja elektronien menetyksen ruoansulatuskanavassa vaikuttamalla epiteelisolujen välisten tiiviiden liitosten proteiineihin ja muodostamalla ionikanavia ohutsuolen epiteelisolujen kalvoihin (Hirsh ym. 2004). Toksiinin vaikutukset johtavat kohdesolun tukirangan ja koko solun hajoamiseen (Songer 1996, Songer & Post 2005).

C. perfringensin aiheuttamien sairauksien diagnostiikkaa vaikeuttaa organismille tyypillinen nopea lisääntyminen kudoksissa kuoleman jälkeen, mikä on pidettävä mielessä bakteriologisten tutkimusten tuloksia tulkittaessa (Songer 1996). Lisäksi etenkin tyyppi A:ta esiintyy yleisesti terveidenkin nautojen suolistossa, joten löydöksen merkitys ruoansulatuskanavan sairauksien yhteydessä on kyseenalaistettava (Dennison ym. 2005). *C. perfringensin* asemasta taudinaiheuttajana eläinten ruoansulatuskanavan sairauksissa onkin esitetty seuraavaa: jotta voidaan olettaa tietyn *C. perfringens* -kannan olevan sairauden aiheuttaja, kannan täytyy olla 1) eristettävissä sairastuneesta kudoksesta suurina määrinä ja lähes puhtaana kasvustona, 2) todistettavissa geneettisesti yhteneväksi populaatioksi, ja 3) kykenevä aiheuttamaan kyseinen tauti kokeellisesti terveelle eläimelle Kochin postulaattien täyttymiseksi (Van Immerseel ym. 2010).

2.2.2 *Clostridium septicum*

Clostridium septicum on yleinen maaperän bakteeri, jota on eristetty myös eläinten ja ihmisten ulosteista (Songer 1996). Se on *C. perfringensin* lailla yleinen kuolemanjälkeinen suolen sisällössä voimakkaasti lisääntyvä bakteeri etenkin märehtijöillä (Songer 1996). *C. septicum* tuottaa useita toksiineja, jotka lisäävät verisuonten läpäisevyyttä ja aiheuttavat lihassolujen nekroosia (Songer 1996). Toksiinien vaikutus elimistössä johtaa kuolemaan yleensä 2-3 vuorokaudessa (Songer 1996).

Clostridium septicumin taudinaiheutuskyky on kuvattu parhaiten lampailla, joilla sen tiedetään aiheuttavan akuuttia abomasiittia, mutta joitakin vastaavia tautitapauksia on tavattu myös vasikoilla (Schamber ym. 1986, Songer 1996, Songer 2006). Tautia esiintyy tavallisimmin vastasyntyneillä vasikoilla huonosti lämmitetyn ternimaidonannon

seurauksena (Songer 2006). Kylmä ruoka voi estää mahan limakalvon normaalia toimintaa ja mahdollistaa bakteerin siirtymisen elimistöön, paikallisen lisääntymisen ja leviämisen kudoksiin (Songer 1996). Taudin oireet ja löydökset vastaavat vasikoilla tyypillisesti *Clostridium perfringensiin* yhdistettyä abomasiittia (Songer 2006). Lisäksi ruumiinavauslöydöksinä on usein nähtävissä nestettä ruumiinonteloissa ja bakteremiaan ja toksemiaan viittaavia löydöksiä sisäelimeissä (Songer 2006).

2.2.3 *Clostridium difficile*

Clostridium difficile tuottaa useiden muiden klostridibakteerien tavoin toksiineja, jotka ovat keskeisessä osassa bakteerin taudinaiheutuskyvyssä (Songer 1996). Tärkeimmät *C. difficile* tuottamat toksiinit ovat enterotoksiini A ja sytotoksiini B (Songer 1996). *C. difficile* on ihmisillä tärkeä ruoansulatuskanavan patogeeni, jonka aiheuttamaa ripulia esiintyy etenkin antibioottihoitojen seurauksena suoliston normaalin bakteeriflooran häiriintyessä (Songer 1996, Songer & Post 2005). Bakteeria esiintyy ympäristössä muun muassa maaperässä ja merten pohjasedimentissä (Songer 1996, Songer & Post 2005). Sitä on eristetty myös terveiden ihmisten ja eläinten suolistosta (Songer 1996, Songer & Post 2005).

C. difficile on eristetty lievissä vasikkaripulitapauksissa, ja sen toksiinien inokulaatiolla on pystytty aiheuttamaan kokeellisesti vasikoille lievää ripulia (Songer 2006). Sen osallisuudesta naudan ruoansulatuskanavan sairauksiin on kuitenkin vain vähän tietoa, eikä sitä toistaiseksi voida pitää merkittävänä vasikoiden enteriitin aiheuttajana (Songer 2006).

2.2.4 *Clostridium sordellii*

Clostridium sordellii on yleisesti naudan ruoansulatuskanavassa esiintyvä mikrobi, jonka tuottamat toksiinit ovat antigeeneiltään ja patofysiologialtaan yhteneviä *Clostridium difficile* tuottamien toksiinien kanssa (Songer 2006). *Clostridium sordelliin* aiheuttamia sairastapauksia on raportoitu nuorilla vasikoilla (SAC C vs disease surveillance report 2012b). Sairastapaukset vastaavat ruumiinavauslöydöksiltään *C. perfringensin* aiheuttamia abomasiitteja, ja niihin liittyy usein yllättävä kuolema ilman edeltäviä oireita (SAC C vs disease surveillance report 2012b). *C. sordelliin* on arveltu olevan myös

yhteydessä vanhempien nautojen enteriittiin ja äkkikuolemiin, ja enteriitti on saatu kokeellisesti aiheutettua naudoille kyseisen patogeenin avulla (Songer 2006).

3 KLOSTRIDIBAKTEERIEN AIHEUTTAMAT SAIRAUDET NAUDAN RUOANSULATUSKANAVASSA

3.1 Hemorraaginen jejuniitti

3.1.1 Taustaa

Hemorraaginen jejuniitti on akuutti ja usein kuolemaan johtava ruoansulatuskanavan sairaus, jota esiintyy satunnaisina tautitapauksina tavallisimmin aikuisilla naudoilla (Dennison ym. 2002, Berghaus ym. 2005). Taudille tunnusomaista ovat verenvuodot ohutsuolen seinämässä erityisesti jejunumin alueella ja verihyytymät, jotka aiheuttavat tukoksia suolen lumenin (Dennison ym. 2002, Ewoldt & Anderson 2005).

Tiedettävästi ensimmäiset tautitapaukset todettiin Yhdysvalloissa vuonna 1991, jolloin sairaus raportoitiin Idahon yliopistossa nimellä ”point-source hemorrhage” (Sockett 2004). Myöhempiä englanninkielisiä nimityksiä sairaudelle ovat olleet ”jejunal hemorrhage syndrome (JHS)”, ”hemorrhagic bowel syndrome (HBS)”, ”bloody gut syndrome” ja ”dead gut” (Peek & McGuirk 2005).

Yhdysvalloissa tautitapauksia ensimmäisten havaintojen jälkeen on diagnosoitu ja raportoitu enenevässä määrin, ja tautitapausten määrän on todettu olevan kasvussa muuallakin maailmassa (Sockett 2004, Berghaus ym. 2005). Tautitapauksia on Yhdysvaltojen ja Kanadan (Abutarbush ym. 2004, Abutarbush & Radostits 2005) lisäksi raportoitu Euroopassa (Rademacher ym. 2002, Ceci ym. 2006, Muskens ym. 2007, Juhala 2008, SAC C vs disease surveillance report 2012a) ja Lähi-Idässä (Brenner ym. 2002, Tajik ym. 2010).

Suomen ensimmäisen sairastapauksen raportoi Juhala ym. (2008). Kyseisen tapausselostuksen mukaan ensimmäistä hemorraagiseen jejuniittiin sairastunutta nautaa hoidettiin Helsingin yliopiston tuotantoeläinsairaalassa vuonna 2004. Samassa tapausselostuksessa esitettiin myös toinen tapaus vuodelta 2007. Sittenkin tautitapauksia on hoidettu tuotantoeläinsairaalassa vaihtelevia määriä, kuitenkin vähintään noin kymmenen tapausta vuosittain (Friman, suullinen tiedonanto).

Vuonna 2001 hemorraagisen jejuniitin arvioitiin aiheuttavan yli 2 % lypsylehmien kuolemista Yhdysvalloissa (Sockett 2004). Vuoden 2004 arvion mukaan tauti aiheuttaa Yhdysvalloissa yli 10 miljoonan dollarin vuotuiset taloudelliset tappiot pelkästään kuolleiden eläinten rahallisena arvona mukaan mitattuna (Sockett 2004). Suuri osa tautitapauksista jää kuitenkin vaille lopullista diagnoosia, eikä tautitapauksia ilmoiteta Yhdysvalloissa viranomaistahojen rekistereihin, joten todellisen esiintyvyyden ja tappioiden arviointi on ollut vaikeaa (Sockett 2004).

3.1.2 Etiologia ja patogeneesi

Hemorraagisen jejuniitin etiologia on yhä epäselvä (Schlegel ym. 2012). Se on useimmissa tutkimuksissa yhdistetty *Clostridium perfringens* tyyppi A:han, mutta koska tautia ei ole pystytty kokeellisesti kyseisen patogeenin avulla aiheuttamaan terveelle eläimelle, todellisesta taudinaiheuttajasta on yhä epävarmuutta (Peek & McGuirk 2005).

Ewodt ym. (2005) yrittivät indusoida sairauden terveille naudoille injisoimalla hemorragisen jejuniitin sairastaneesta naudasta eristettyä bakteerikantaa (β 2-positiivinen *C. perfringens* tyyppi A) näiden abomasumiin ja jejunumiin laparotomian avulla. Tässä tutkimuksessa eläimillä ei lievää ohimenevää enteriittiä lukuun ottamatta ilmennyt hemorraagisen jejuniitin oireita. Tutkimuksen naudat lopetettiin kuudentena päivänä toimenpiteestä, ja vain kahdella naudalla kahdestatoista todettiin ruumiinavauksessa mukoosan hyperemiaa ja verenvuotoa juoksutusmahassa. Yhdelläkään tutkimuksen naudalla ei todettu verenvuotoa tai nekroosia ohut- eikä paksusuoleissa. Kyseisen tutkimuksen perusteella yksittäinen enteraalinen bakteerinkontaminaatio ei ollut riittävä aiheuttamaan sairastumista terveille naudoille. Tutkijat uskoivat tämän olevan osoitus siitä, että taudin patogeneesissa on osallisena muitakin tekijöitä.

Hemorragisen jejuniitin monitekijäiseen etiologiaan uskotaan laajalti, vaikka kaikkia sairauden syntyyn vaikuttavia tekijöitä ei ole toistaiseksi pystytty todentamaan (Peek & McGuirk 2005, Tajik ym. 2010). Sairauden akuutti luonne yhdessä siihen liittyvien patologisten löydösten kanssa viittaavat kuitenkin vahvasti siihen, että bakteerien tai sienten toksineilla on osuutta taudin patogeneesiin (Sockett 2004).

C. perfringens tyyppi A:n osuuden tutkiminen hemorraagisen jejuniitin etiologiassa on vaikeaa, koska bakteeri on yleinen ympäristössä ja sitä esiintyy normaalisti terveidenkin nautojen suolistossa (Dennison ym. 2002, Savic ym. 2012). Tämä on otettava huomioon laboratoriolöydösten tulkinnassa (Dennison ym. 2002, Savic ym. 2012). Lisäksi organismi vaatii nopeaa kuoleman jälkeistä näytteiden ottoa ja käsittelyä, koska se lisääntyy nopeasti suolistossa kuoleman jälkeen ja voi levitä myös muihin kudoksiin (Peek & McGuirk 2005).

On epäselvää, onko *C. perfringens* tyyppi A taudin primaari tekijä vai esiintyykö se sairastapauksissa sekundaarisena tekijänä jollekin toiselle tautiprosessille (Peek & McGuirk 2005, Dennison ym. 2005, Tajik ym. 2010). Muun syyn aiheuttamat suoliston sisäiset verenvuodot voisivat johtaa *C. perfringens* -kasvuston lisääntymiseen suolessa, koska liukoisten proteiinien ja hiilihydraattien läsnäolo luo otolliset olosuhteet bakteerin lisääntymiselle (Dennison ym. 2005). Useissa tutkimuksissa *C. perfringens* on kuitenkin ollut ainoa hemorraagista jejuniittia sairastaneiden nautojen ruumiinavauksen bakteriologisista ja virologisista näytteistä eristetty patogeeni (Dennison ym. 2002, Abutarbush ym. 2004, Abutarbush & Radostits 2005, Savic ym. 2012). Lisäksi hemorraagista jejuniittia sairastaneiden eläinten suoliston histologisissa näytteissä nekroottisten muutosten sijaintialueella on esiintynyt suurten, gram-positiivisten, sauvamaisten bakteerien kasvustoa (Dennison ym. 2002). Nämä seikat tukevat oletusta *C. perfringensin* osallisuudesta taudin patogeneesiin (Dennison ym. 2002).

Osa *C. perfringens* tyyppi A:n kannoista tuottaa myös $\beta 2$ -toksiinia (Dennison ym. 2005). Dennison ym. (2005) tutkivat näiden kantojen esiintyvyyttä hemorraagista jejuniittia sairastavien nautojen suolen sisällössä ja vertasivat sitä saman karjan oikeanpuoleista juoksutusmahan siirtymää sairastavien nautojen ruoansulatuskanavasta kerättyihin

näytteisiin. Tutkijat havaitsivat tässä tutkimuksessa *C. perfringens* tyyppi A:n ja tyyppi A + β 2:n olevan selvästi yleisempi löydös hemorraagista jejuniittia sairastaneilla naudoilla kuin juoksutusmahan kiertymää sairastaneilla. Tutkimuksessa todettiin *C. perfringensin* α - ja β 2-toksiineja vain hemorraagista jejuniittia sairastaneiden nautojen ruoansulatuskanavassa.

Vaikka β 2-toksiinin yhteyttä hemorraagiseen jejuniittiin on yritetty selvittää, sitä tuottavia kantoja on eristetty useimmissa tutkimuksissa vain noin puolessa sairastapauksista (Dennison ym. 2005, Ceci ym. 2006, Lebrun ym. 2010). β 2-toksiini merkitys taudin patogeneesissa on siten edelleen epäselvä (Ceci ym. 2006).

Hemorraagisen jejuniitin etiologiasta on myös vaihtoehtoisia teorioita. Yksi näistä ehdottaa *Aspergillus fumigatus* -sienen osallisuutta taudin patogeneesiin (Sockett 2004, Peek & McGuirk 2005, Ceci ym. 2006). Sientä on löydetty hemorraagiseen jejuniittiin sairastuneiden nautojen kudospäätteistä (Sockett 2004, Peek & McGuirk 2005). Teorian kannattajat uskovat sienen pääsevän verenkiertoon joko vaurioittuneen juoksutusmahan tai suolenseinämän kautta, tai otollisten olosuhteiden vallitessa esimerkiksi imuunikadon, stressin, pötsiasidoosin tai muun metabolisen sairauden yhteydessä (Sockett 2004, Peek & McGuirk 2005).

Toisena vaihtoehtoisena teoriana on esitetty mykotoksiinien ja Shiga-toksisen *Escherichia coli* yhteyttä hemorraagiseen jejuniittiin (Baines ym. 2011a., Baines ym. 2011b.). Nautojen todettiin kehittävän hemorraagista jejuniittia ruumiinavauslöydöksiltään vastaava sairaus, kun ne saivat rehua, joka sisälsi useita eri mykotoksiineja tuottavia sienikantoja, kuten *Fusarium culmorum*, *F. poae*, *F. verticillioides*, *F. sporotrichioides*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium roqueforti*, *P. crustosum*, *P. paneum* ja *P. citrinum* (Baines ym. 2011a.). Toisessa tutkimuksessa rehusta todetut sienikannat olivat *Fusarium poae*, *F. verticillioides*, *F. sporotrichioides*, *Penicillium roqueforti* ja *Aspergillus fumigatus* (Baines ym. 2011b.). Molemmissa tutkimuksissa ainoa eristetty patogeeninen bakteeri oli shiga-toksiinia tuottava *E. coli*, joka havaittiin kolonisoituneena suurina määrinä ohutsuolen limakalvolla verenvuotoalueilla (Baines ym. 2011a., Baines ym. 2011b.).

Hemorraagisen jejuniitin eteneminen on nopeaa ja sairaus johtaa tyypillisesti kuolemaan 6-36 tunnin kuluessa ensimmäisistä oireista (Peek & McGuirk 2005). Verihyytymät tukkivat usein kokonaan suolen lumenin ja aiheuttavat tukosta edeltävän suolenosan laajentumisen ja täyttymisen nesteellä (Ceci ym. 2006). Sairaus aiheuttaa septisen shokin johon eläimet kuolevat (Peek & McGuirk 2005). Osalla lehmistä, joilla suoli ei ole kokonaan tukkeutunut, taudin eteneminen voi kestää kymmenenkin päivää (Peek & McGuirk 2005). Lopulta seinämän vauriot johtavat kuitenkin suolensisällön vuotamisen vatsaonteloon, josta seurauksena on vatsakalvontulehdus ja kuolema (Peek & McGuirk 2005).

3.1.3 Epidemiologia

Hemorraagisen jejuniitin kohdepopulaatiota ovat aikuiset naudat, ja sairaus on tavallisempi useammin kuin kerran poikineilla naudoilla (Socket 2004, Berghaus ym. 2005, Peek & McGuirk 2005). Tautitapauksia on kuitenkin kuvattu myös nuorilla eläimillä, nuorimmillaan 9 kuukauden ikäisillä naudoilla (Savic ym. 2012). Suurin osa raportoiduista tautitapauksista koskee lypsylehmiä, mutta tautia esiintyy myös lihakarjaeläimillä (Abutarbush ym. 2004). Tautia on tavattu lehmien lisäksi myös sonneilla (Abutarbush & Radostits 2005, Peek ym. 2009, Savic ym. 2012). Hemorraagista jejuniittia esiintyy yleensä yksittäisinä tautitapauksina, mutta useita samanaikaisia sairastumisia samassa karjassa on myös raportoitu (Socket 2004).

Sairautta tavataan kaikilla roduilla, mutta Brown Swiss -rotuisilla naudoilla vaikuttaisi olevan muita suurempi alttius sairastua (Peek & McGuirk 2005). Kyseisellä rodulla tiedetään olevan lisääntyntä alttiutta sairastua myös suolen tuppeutumaan (Peek ym. 2009). Yhdistävää selitystä tälle alttiudelle ei tiedetä (Peek ym. 2009).

Vaikka hemorraagisen jejuniitin etiologia ei ole vielä selvillä, mahdollisten taudille altistavien tekijöiden tunnistusta ja kontrollointia pidetään parhaana strategiana tautitapausten ehkäisemiseksi karjoissa (Tajik ym. 2010). Ruokinnallisilla sekä tuotanto- ja stressitekijöillä uskotaan olevan vaikutusta taudin kehitykseen (Ewoldt & Anderson 2005). Uusia tutkimuksia tarvitaan kuitenkin sairauden todellisen etiologian määrittämiseksi ja kohdennettujen ennaltaehkäisystrategioiden luomiseksi (Peek ym. 2009).

Lypsylehmillä voi olla suurempi riski sairastua tautiin laktaatiokauden alussa, maidontuotannon ollessa korkealla ja ruokinnan ollessa huipussaan (Berghaus ym. 2005). Eräässä tapausselostuksessa 64 % tutkimuksen lehmistä kehitti sairauden ensimmäisen 3 kuukauden aikana poikimisesta (Dennison ym. 2002). Toinen tutkimus ilmoittaa sairastuneiden lehmien maidossaolopäivien mediaaniksi 104 vuorokautta (Berghaus ym. 2005).

Sairaus on yleisin suurilla tiloilla, joissa karjan koko on yli 100 nautaa (Socket 2004, Tajik ym. 2010). Karjakoon merkitys perustuu osittain siihen, että suurissa karjoissa on enemmän eläimiä, joilla on riski sairastua, mutta myös tuotannollisten ja olosuhdetekijöiden eroilla suurissa karjoissa pieniin verrattuna voi olla vaikutusta asiaan (Berghaus ym. 2005).

Laidunnuskäytäntöjen vaikutusta sairastuvuuteen pyrittiin selvittämään Berghausin ym. (2005) tutkimuksessa hemorraagisen jejuniitin riskitekijöistä. Tutkimuksessa saatiin näyttöä, että etenkin pienituottoisilla tiloilla, joilla lehmia laidunnettiin, oli selvästi pienempi sairastuvuus hemorraagiseen jejuniittiin kuin vastaavilla tiloilla, joilla laidunmahdollisuutta ei ollut. Saman tutkimuksen mukaan sen sijaan suurituottoisilla tiloilla laidunnus lisäsi sairastuvuutta. Tutkijan spekuloi tämän aiheutuvan siitä, että laiduntavien lehmien muu ravinto laidunheinän lisäksi täytyi olla erittäin runsasenergistä, kun taas laiduntamattomille lehmien sama energiamäärä voitiin tarjota ilman että yksikään ruokinnan osatekijöistä oli erityisen runsasenerginen.

Tiloilla, joilla on käytössä aperuokinta, hemorraagisen jejuniitin esiintyvyyden on osoitettu olevan yleisempää. (Dennison ym. 2002, Socket 2004, Berghaus ym. 2005, Tajik ym. 2010). Yhden teorian mukaan intensiivinen ruokintamalli voisi aiheuttaa suotuisat olosuhteet *Clostridium perfringensin* lisääntymiselle ruoansulatuskanavassa (Abutarbush & Radostits 2005). Samanlainen patologia on tiedossa muun muassa vasikoiden, karitsoiden ja porsaiden *C. perfringens* tyyppi C:n aiheuttamassa hemorraagisessa enteriitissä, missä hiilihydraattien ja proteiinien runsas määrä ruoansulatuskanavassa mahdollistaa bakteerin liikakasvun (Abutarbush & Radostits 2005). Myös vähäisen kuidun saannin uskotaan olevan yksi sairaudelle altistava

ruokinnallinen tekijä (Dennison ym. 2002). Lisäksi pilaantuneen rehun syötön naudoille on joissakin tutkimuksissa arveltu lisäävän sairastuvuutta, tai jopa olevan suoranaisesti syyllinen joihinkin tautitapauksiin (Sockett 2004, Abutarbush & Radostits 2005, Tajik ym. 2010, Baines ym. 2011a., Baines ym. 2011b.).

Tutkimus, jossa selvitettiin hemorraagisen jejuniitin riskitekijöitä, osoitti tautiin sairastuneiden nautojen aiemman tautihistorian käsittävän yleisimmin poikimisen jälkeisiä lisääntymiseen liittyviä sairauksia sekä mastiittia (Berghaus ym. 2005). Näiden esiintyvyyden ei kuitenkaan ole havaittu olevan hemorraagiseen jejuniittiin sairastuneiden kohdalla merkitsevästi yleisempää kuin lehmillä yleensä (Berghaus ym. 2005, Peek & McGuirk 2005). Suurin osa naudoista vaikuttaa olevan täysin terveitä ennen akuuttia sairastumista hemorraagiseen jejuniittiin (Peek & McGuirk 2005). Tuotannollisten sairauksien, kuten subakuutin pötsiasidoosin yhteyttä hemorraagiseen jejuniittiin on kuitenkin spekuloitu (Peek & McGuirk 2005, Tajik ym. 2010). Pilkottujen hiilihydraattien liian nopea eteneminen etumahoista suolistoon voisi olla syynä *C. perfringensin* liikakasvuun ohutsuolessa (Tajik ym. 2010). Ruokinnallisia tekijöitä, jotka voivat tämän aiheuttaa, ovat muun muassa liian suuri hiilihydraattien tai liian vähäinen kuidun määrä rehussa (Abutarbush & Radostits 2005, Tajik ym. 2010). Samat tekijät voivat olla osallisena myös subakuutin pötsiasidoosin kehittymiseen (Abutarbush & Radostits 2005, Tajik ym. 2010).

Yleisesti ottaen pidetään todennäköisenä, että korkeaa maidontuotantoa tavoittelevat tuotantotavat nostavat lypsylehmien riskiä sairastua hemorraagiseen jejuniittiin (Peek ym. 2009). Tämänhetkiset suuntaukset maidontuotannossa kuten karjakokoon kasvattaminen, mahdollisimman intensiiviseen ruokintaan pyrkiminen ja vähentyneet laidunnusmahdollisuudet saattavat olla vastuussa viimeaikaisesta sairauden yleistymisestä ja esiintyvyyden selkeästä kasvusta (Berghaus ym. 2005).

3.1.4 Kliiniset löydökset

Tyypillinen oirekuva hemorraagisen jejuniitin yhteydessä on äkillinen depressio, syömättömyys ja maidontuotannon väheneminen (Dennison ym. 2002, Ceci ym. 2006, Tajik ym. 2010). Sairas eläin voi näyttää vatsan alueen kipuilua levottomuudella, narskutteleamalla hampaita ja potkimalla mahaansa (Dennison ym. 2002, Sockett 2004,

Peek & McGuirk 2005, Ceci ym. 2006, Savic ym. 2012). Vatsan alueen laajeneminen sekä vähäinen ulostemäärä tai ulosteiden puuttuminen ovat myös tyypillisiä kliinisiä löydöksiä (Dennison ym. 2002, Peek & McGuirk 2005, Ceci ym. 2006). Ulostessa voi myös olla mukana verta, joko tummana meleenana tai verihyytyminä (Dennison ym. 2002, Abutarbush ym. 2004, Sockett 2004, Abutarbush & Radostits 2005, Ceci ym. 2006, Peek ym. 2009). Sairauden edetessä osa lehmistä jää makaamaan (Dennison ym. 2002). Joillakin voi esiintyä lihasten värinää (Dennison ym. 2002, Ceci ym. 2006). Taudin akuutin luonteen vuoksi ainoa havaittava löydös saattaa olla kuolleena löytynyt nauta (Sockett 2004, Savic ym. 2012).

Kliinisessä tutkimuksessa havaitaan dehydraation tai shokin oireita, kuten kuopalla olevat silmät, vaaleat limakalvot ja hidastunut kapillaarien täyttymisaika (Dennison ym. 2002, Sockett 2004, Tajik ym. 2010). Sydän- ja hengitysfrekvenssi ovat koholla kivun ja dehydraation vuoksi (Dennison ym. 2002, Peek & McGuirk 2005, Ceci ym. 2006, Tajik ym. 2010). Osa sairastuneista lehmistä on alilämpöisiä (Dennison ym. 2002, Ceci ym. 2006) ja ääreisosat voivat tuntua kylmiltä (Peek & McGuirk 2005).

Pötsin toiminta on usein heikentynyttä (Dennison ym. 2002, Abutarbush ym. 2004, Sockett 2004, Ceci ym. 2006, Tajik ym. 2010). Joissakin tapauksissa auskultoitaessa ja perkussoidessa voi olla havaittavassa oikeanpuoleinen kilinä-ääni ventraaliabdomenin alueelta (Dennison ym. 2002, Abutarbush ym. 2004, Rebhun ym. 2008). Vatsaontelo voi vaikuttaa täyttyneeltä ja usein laajentuma havaitaan etenkin oikeanpuoleisesti vatsaontelon pohjalla, jonne verentäyteiset ohutsuolenosat painuvat (Rebhun ym. 2008).

Rektaalisessa tutkimuksessa havaitaan usein peräsuoleessa vähäinen määrä kuivia, tummia ulosteita (Dennison ym. 2002, Abutarbush ym. 2004). Tunnettavissa voi olla laajentuneita ohutsuolen osia (Dennison ym. 2002, Abutarbush ym. 2004, Abutarbush & Radostits 2005, Elhanafy ym. 2013). Laajentunut ohutsuoli ei kuitenkaan aina ole käden ulottuvilla, koska se painuu vatsaontelon pohjalle raskaan nestesisällön vuoksi (Elhanafy ym. 2013). Pötsi on tyypillisesti suuri ja kovan tuntuinen (Dennison ym. 2002, Abutarbush & Radostits 2005, Elhanafy ym. 2013).

Vatsaontelon seinämän läpi tehdyssä ultraäänitutkimuksessa on mahdollista havaita hemorraagiselle jejuniitille tyypillisiä laajentuneita ohutsuolenosia ja paksuuntunut ohutsuolen seinämä (Dennison ym. 2002, Elhanafy ym. 2013). Tutkimus voidaan suorittaa 3,5 – 5,0 MHz sektori- tai lineaarianturilla naudan oikeasta kyljestä (Rebhun ym. 2008). Dennison ym. 2002 suorittivat ultraäänitutkimuksen 12 sairastuneelle naudalle oikean nälkäkuopan kohdalta, ja onnistuivat kaikilla tutkimuksen naudoilla todentamaan laajentuneita suolenosia. Lisäksi neljällä näistä naudoista tutkijat havaitsivat laajentuneissa ohutsuolenosissa verihyytymiä, jotka näkyivät runsaskaikuisina alueina suolen lumenissa. Hyytymiä voidaan pitää spesifisenä löydöksenä hemorraagiselle jejuniitille (Elhanafy ym. 2013).

3.1.5 Laboratoriolöydökset

Hemorraagista jejuniittia sairastavilla naudoilla verikaasuanalyysi paljastaa tyypillisimmin metabolisen alkaloosin, jota kompensoi respiratorinen asidoosi (Abutarbush ym. 2004, Abutarbush & Radostits 2005). Elektrolyyttiepätasapainoista tavallisimpia ovat hypokloremia ja hypokalemia (Dennison ym. 2002, Abutarbush ym. 2004, Abutarbush & Radostits 2005). Hypokalsemia on hyperkalsemiaa selvästi tavanomaisempaa, vaikka molempia esiintyy (Dennison ym. 2002, Ceci ym. 2006). Myös hypermagnesemia ja hyperglykemia ovat tavallisia löydöksiä hemorraagista jejuniittia sairastavilla naudoilla (Dennison ym. 2002, Ceci ym. 2006). Hyperglykemian uskotaan johtuvan sairauden elimistölle aiheuttamasta stressistä (Dennison ym. 2002).

Hematologisessa tutkimuksessa tavallisin löydös on leukosytoosi, johon liittyy neutrofilia (Dennison ym. 2002, Abutarbush & Radostits 2005, Ceci ym. 2006). Etenkin neutrofiilien nuoruusmuotojen määrän todetaan usein olevan huomattavasti koholla (Dennison ym. 2002, Abutarbush & Radostits 2005). Neutrofilia johtuu nopeasta neutrofiilien vapauttamisesta hematopoieettisista elimistä bakteeri-infektion vuoksi (Ceci ym. 2006).

Usein seerumin entsyymiaktiivisuudet ovat koholla, näistä tyypillisimpinä CK, ASAT ja LDH (Dennison ym. 2002, Ceci ym. 2006). Tämän uskotaan johtuvan etenkin ASAT:in ja LDH:N kohdalla suurimmaksi osaksi akuutista maksavauriosta, joka aiheutuu ruoansulatuskanavan tukkeutumisen ja vaurioituneilta suoliston alueilta tapahtuvan bakteerien ja niiden toksiinien absorboitumisen vuoksi (Dennison ym. 2002, Ceci ym.

2006). Kreatiniinikinaasin (CK) aktiivisuuden lisääntyminen johtuu todennäköisimmin systeemisen sairauden ja etenkin makuulle jäämisen aiheuttamista lihassoluvaurioista luurankolihaksissa (Dennison ym. 2002, Ceci ym. 2006).

3.1.6 Ruumiinavauslöydökset

Tavallisin patologinen diagnoosi hemorraagisen jejuniitin yhteydessä on vakava nekrohemorraaginen jejuniitti tai enteriitti, johon liittyy suolensisäistä verenvuotoa ja verihyytymien muodostusta (Dennison ym. 2002). Verihyytymät voivat tukkia kokonaan ohutsuolen lumenin, estäen suolen sisällön etenemisen (Abutarbush & Radostits 2005, Ceci ym. 2006, Tajik ym. 2010). Hyytymiä edeltävä osa suolesta on usein laajentunut ja nesteentäyteinen (Abutarbush & Radostits 2005, Ceci ym. 2006). Verihyytymät voivat olla tiukasti kiinni suolenseinämässä, jolloin niiden irrottaminen aiheuttaa vaurioita suolen limakalvoon (Ceci ym. 2006). Usein nähdäänkin suolenosia joista limakalvo on kokonaan irronnut (Dennison ym. 2002, Abutarbush & Radostits 2005). Myös suolen seinämänsisäisiä verenvuotokohtia voi olla havaittavissa (Dennison ym. 2002, Abutarbush & Radostits 2005, Ceci ym. 2006).

Ohutsuolen osat, joissa muutoksia havaitaan, ovat usein seroosapinnaltaan punertavan violetteja (Dennison ym. 2002, Abutarbush & Radostits 2005). Jejuminum ulkopinnalla havaitaan toisinaan fibriinisäikeitä (Dennison ym. 2002, Abutarbush ym. 2004, Abutarbush & Radostits 2005). Myös suolen seinämän rikkoontuminen ja yleistynyt vatsakalvontulehdus ovat mahdollisia löydöksiä vakavissa tapauksissa (Peek ym. 2009). Ohutsuolen lisäksi myös juokсутusmaha voi olla laajentunut (Abutarbush ym. 2004). Sen limakalvolla voidaan havaita pistemäisiä verenvuotoja (Tajik ym. 2010).

Ohutsuolen muutosten histologisessa tutkimuksessa havaitaan suolen seinämässä paikoitellen limakalvonalaista verenvuotoa ja ödeemaa (Dennison ym. 2002, Abutarbush ym. 2004, Abutarbush & Radostits 2005). Ohutsuolen seinämän pintasolukko on irronnut ja paikoin limakalvo puuttuu kokonaan (Dennison ym. 2002, Abutarbush & Radostits 2005, Ceci ym. 2006). Toisinaan muutokset ulottuvat kaikkiin suolen seinämän kerroksiin (Ceci ym. 2006). Usein alueella havaitaan myös huomattava määrä valkosoluja (Dennison ym. 2002, Ceci ym. 2006). Suolen lumenissa voidaan joissakin näytteissä havaita gram-positiivisia bakteereita (Dennison ym. 2002).

Ruumiinavauksessa tai leikkauksen yhteydessä otetuista bakteriologisista näytteistä on useimmissa tutkimuksissa raportoitu ainoaksi eristetyksi patogeeniksi *Clostridium perfringens*, joka PCR-analyysissä on todettu tyyppi A:ksi (Dennison ym. 2002, Abutarbush ym. 2004, Abutarbush & Radostits 2005, Ceci ym. 2006). Osan bakteerikannoista on todettu olevan β 2-toksiinia tuottavia (Dennison ym. 2002, Ceci ym. 2006). Myös tapauksertomuksia, joissa bakteriologisessa tutkimuksessa *C. perfringens* -bakteeria ei ole todettu lainkaan, on julkaistu (Baines ym. 2011a., Baines ym. 2011b.). Näissä ainoa suolensisällöstä eristetty bakteriologinen patogeeni on ollut Shiga-toksiinia tuottava *E. coli* (Baines ym. 2011a., Baines ym. 2011b.).

3.1.7 Diagnoosi

Hemorraagisen jejuniitin oireet eivät ole sairaudelle spesifisiä, vaikka antavatkin aiheuttaudin epäilyyn (Peek & McGuirk 2005). Oireet voivat muistuttaa useita muita tavallisia naudan ruoansulatuskanavan sairauksia (Sockett 2004). Verenvuodosta ja shokista johtuva alilämpö, ääreisosien kylmyys ja makuulle jääminen voivat antaa aiheutta epäillä myös poikimahalvausta tai muusta syystä johtuvan hypokalsemiaa (Rebhun ym. 2008). Muut taudin oireet kuten muutokset ulosteessa, vatsaontelon laajentuminen ja kipuoireet eivät kuitenkaan kuulu hypokalsemian oireistoon (Rebhun ym. 2008).

Differentiaalidiagnooseja oireiden perusteella ovat juoksutusmahan haavauma, umpisuolen tai muun suolenosan laajentuma ja kiertymä, sekä suolen tuppeutuma (Sockett 2004, Rebhun ym. 2008). Ruoansulatuskanavan verenvuotoa ja tummia ulosteita aiheuttava juoksutusmahahaava ei aiheuta vatsaontelon laajenemista, joka usein havaitaan hemorraagisen jejuniitin yhteydessä (Rebhun ym. 2008). Erityisesti muut suolen tukkeutumisen aiheuttavat sairaudet, kuten tuppeuma tai kiertymä suolistossa ovat erotusdiagnostisesti vaikeita (Abutarbush ym. 2004). Diagnoosi voidaan varmistaa ainoastaan leikkauksella tai ruumiinavauksessa tehtävien löydösten perusteella (Sockett 2004). Hemorraagisen enteriitin esiintymistä yhdessä suolensisäisten verihyytymien kanssa pidetään taudille diagnostisena löydöksenä (Dennison ym. 2002).

Myös yleistynyt vatsakalvon tulehdus, oikeanpuoleinen juoksutusmahan siirtymä ja kiertymä, sekä traumaattinen retikuloperitoniitti eli ”naula” voivat muistuttaa oireiltaan

hemorraagista jejuniittia (Socket 2004). Taudin oireisiin joskus liittyvät veriset ulosteet voivat antaa aiheita epäillä muita suolistoverenvuotoja aiheuttavia sairauksia (Dennison ym. 2002). Näitä ovat muun muassa salmonelloosi, BVD-virusinfektio, kokkidioosi, hyytymishäiriöt sekä suoliston vierasesineet (Dennison ym. 2002). Salmonellan tai BVD:n aiheuttamat veriulosteet ovat kuitenkin yleensä löysiä ja runsaita, eikä näiden sairauksien yhteydessä yleensä esiinny kipuoireita, jotka ovat hemorraagiselle jejuniitille tyypillisiä (Peek & McGuirk 2005).

3.1.8 Hoito

Hemorraagisen jejuniitin hoito naudoilla on vaikeaa (Peek & McGuirk 2005). Paras tulos ja selviytymisprosentti saavutetaan nopealla diagnoosilla ja aggressiivisella lääkehoidolla ja kirurgialla (Peek & McGuirk 2005). Silti kuolleisuus on korkea (Peek & McGuirk 2005).

Hemorraagisen jejuniitin lääkkeellinen hoito on lähinnä tukihoitoa, koska kohdennettua hoitoa ei toistaiseksi ole tiedossa (Ceci ym. 2006). Suonensisäinen tai suun kautta annettava nestehoito, tulehduskipulääkkeet, suonensisäinen kalsiuminfuusio ja antibiootit ovat kirjallisuudessa eniten mainittuja hoitokokeiluja (Dennison ym. 2002, Peek & McGuirk 2005, Ceci ym. 2006). Yleisimpiä antibioottivalintoja ovat prokaiinipenisilliini ja oksitetrasykliini (Dennison ym. 2002, Ceci ym. 2006). Myös trimetopriimi-sulfadiatsiini, erytromysiini ja keftiofuuriin käytöstä on kirjallisuudessa mainintoja (Dennison ym. 2002, Abutarbush & Radostits 2005, Ceci ym. 2006). On myös esitetty, ettei antibiootteja tulisi lainkaan käyttää hemorraagisen jejuniitin hoidossa, perustuen oletukseen ettei aiheuttajapatogeeni olisikaan *Clostridium perfringens*, vaan mahdollisesti Shiga-toksiinia tuottava *E. coli* (Baines ym. 2011a.&b.).

Muita kirjallisuudessa mainittuja sairastapausten hoitoon käytettyjä lääkeaineita ovat opioidikipulääkkeet kuten nalbufiini, morfiini ja butorfanoli, suonensisäinen 3 % lidokaiini-infuusio, deksametasoni, metoklopramidi, neostigmiini ja magnesiumsulfaatti ja magnesiumhydroksidi (Dennison ym. 2002). Tutkimus, jossa näitä tai jotain näistä lääkeaineista annettiin hemorraagista jejuniittia sairastaville naudoille, ilmoitti pelkkää lääkehoitoa saaneista kahdeksasta naudasta seitsemän kuolleen (Dennison ym. 2002). Myös mineraaliöljyn antamista suun kautta verihyytymien irrottamiseksi suolesta on

kokeiltu muun tukihoidon yhteydessä (Ceci ym. 2006). Tässä tutkimuksessa pelkästään lääkkeellisesti hoidettuna kaksi nautaa yhdestätoista selvisi hengissä (Ceci ym. 2006).

Sairastapausten yhteydessä voidaan osana hoitoa antaa myös tyyppien C ja D *Clostridium perfringens* -antitoksiinia (Dennison ym. 2002, Peek & McGuirk 2005). Tyyppi A:n tuottamaa α -toksiinia vastaan ei ole olemassa spesifistä antitoksiinia, mutta eri tyyppien antitoksiinien on uskottu tarjoavan osittaista hyötyä (Peek & McGuirk 2005, Elhanafy ym. 2013).

Parhaat hoitotulokset hemorraagisen jejuniitin hoidossa on saavutettu kirurgialla (Peek ym. 2009). Leikkaushoito ei kuitenkaan ole helppoa etenkin kenttäolosuhteissa, sillä jo pelkästään manuaalinen ohutsuolen manipuloiminen vaatii intensiivistä ja aikaa vievää kirurgiaa ja taudin akuutin luonteen vuoksi leikkaushoitoon on ryhdyttävä nopeasti (Peek & McGuirk 2005).

Vaihtoehtoisia leikkaustekniikoita on kolme: verihyytymien manuaalinen hierominen eteenpäin ohutsuolessa suolta avaamatta, suolen avaaminen ja verihyytymien poistaminen suolesta, tai tarvittaessa muuttuneen suolenosan poistaminen ja suolen uudelleen yhteen liittäminen (Dennison ym. 2002, Peek & McGuirk 2005, Peek ym. 2009). Leikkaushaava tehdään oikeaan kylkeen nälkäkuopan alapuolelle (Dennison ym. 2002). Leikkaus tehdään paikallispuudutuksessa, potilaan seisoessa. Eräässä tutkimuksessa ne potilaat, joille päätettiin tehdä suolensisäinen toimenpide tai suolenosan poisto, leikattiin yleisanestesiassa (Peek ym. 2009).

Yleinen komplikaatioriski leikkauksen aikana on suolen repeäminen sitä manipuloitaessa (Abutarbush ym. 2004, Abutarbush & Radostits 2005). Näissä tapauksissa päädytään yleensä eutanasiaan kesken leikkauksen (Abutarbush ym. 2004, Abutarbush & Radostits 2005). Eutanasia heti leikkauksen alussa on katsottu parhaaksi vaihtoehdoksi myös tapauksissa, joissa suolen seinämä on tukosalueella rikkoutunut ja suolen sisällön valuminen vatsaonteloon on aiheuttanut yleistyneen vatsakalvon tulehduksen (Peek ym. 2009). Myös yleistyneet vatsakalvontulehdusmuutokset ilman suolen seinämän selkeää rikkoutumista voivat olla syy päätyä eutanasiaan leikkauksen aikana (Peek ym. 2009).

Mikäli leikkaus saatetaan loppuun, suolen normaalin peristaltiikan ja ulosteen tuoton palautumisen seuraaminen antavat viitteitä hoidon onnistumisesta (Peek & McGuirk 2005).

3.1.9 Ennuste

Kirjallisuuden mukaan hemorraagisen jejuniitin ennuste on huono ja sairaus johtaa usein kuolemaan intensiivisestä hoidosta huolimatta (Peek & McGuirk 2005). Myös Helsingin yliopiston tuotantoeläinsairaalassa hoitotuokset ovat olleet huonoja (Friman, suullinen tiedonanto).

Pelkällä lääkkeellisellä hoidolla vain pieni prosentti sairastuneista naudoista selviää (Dennison ym. 2002, Abutarbush & Radostits 2005, Ceci ym. 2006). Eri tutkimuksissa lääkkeellisesti hoidetuista naudoista henkiin jääneitä ilmoitettiin olleen 1/8 (Dennison ym. 2002), 2/11 (Ceci ym. 2006) ja 0/4 (Abutarbush & Radostits 2005).

Kirurgisella hoidolla on saatu jonkin verran parempia tuloksia (Dennison ym. 2002, Abutarbush & Radostits 2005, Peek ym. 2009). Eri raporteissa on ilmoitettu klinikalla suoritettulla leikkaushoidolla ainakin kotiutukseen asti selvinneiden nautojen lukumääräksi 4/13 (Abutarbush & Radostits 2005), 0/4 (Dennison ym. 2002) ja 18/31 (Peek ym. 2009). Eri leikkaustekniikoista parhaat tulokset ovat olleet naudoilla, joilla leikkauksessa ei ole tarvinnut avata tai poistaa suolen osia, vaan manuaalinen ohutsuolen hierominen on ollut riittävä keino verihyytymien irrottamiseksi (Peek & McGuirk 2005, Peek ym. 2009).

Peek ym. (2009) seurasivat tutkimuksessaan myös sairauden pitkäaikaisennustetta. Kahdeksastatoista leikkauksen jälkeen kotiutetusta naudasta seitsemällä (39 %) tauti oli uusiutunut vuoden sisällä kotiutuksesta. Sairauden uusiminen oli näillä naudoilla tapahtunut 5 vuorokautta – 11 kuukautta kotiutuksen jälkeen. Vain yksi nauta sairastui hemorraagiseen jejuniittiin vielä yli vuoden jälkeen kotiutuksesta, muut tutkimuksen naudat poistettiin karjoista lopulta muista syistä. Tutkijat olettivat tämän perusteella suurimman osan sairauden uusimisista tapahtuvan vuoden sisällä ensimmäisestä tautitapauksesta.

3.1.10 Ennaltaehkäisy

Koska hemorraagisen jejuniitin etiologia ja taudin syntyyn vaikuttavat tekijät ovat yhä epäselviä, tarkkoja ennaltaehkäisysuunnitelmia ei toistaiseksi ole määritetty (Peek & McGuirk 2005, Rebhun ym. 2008). Ehdotettuja ennaltaehkäisymenetelmiä ovat erityisen runsasenergisien ruokinnan ja muiden korkeaan tuotokseen pyrkivien hoitokäytäntöjen välttäminen (Ceci ym. 2006). Subakuutin pötsiasidoosin ja muiden sairauksien kuten salmonelloosin, joka vaikuttaa ruoansulatuskanavan motiliteettiin, kontrollointia pidetään osana taudin hallintaa ongelmatiloina (Peek & McGuirk 2005). Kiinnittämällä huomiota ruokinnallisiin tekijöihin pyritään välttämään klostridibakteerien lisääntymistä suosivien olosuhteiden syntymistä naudan ruoansulatuskanavassa (Peek & McGuirk 2005). Ruokintajärjestelyt navetoissa tulisi suunnitella siten, että niillä ehkäistään haitallista ruokintakäyttäytymistä kuten liian pitkiä ruokailuvälejä ja äkillistä ylensyöntiä (Rebhun ym. 2008).

Mahdollisia taudinaiheuttajia vastaan kohdistettuihin torjuntatoimiin ryhtymistä tulee harkita tarkoin ja ottaa huomioon niin taudin esiintyvyys ja sen aiheuttamat taloudelliset tappiot kuin torjuntatoimien kustannukset ja niiden arvioitu teho taudin torjunnassa (Rebhun ym. 2008). Tyyppien C ja D *C. perfringens* -rokotteista ei uskota olevan apua taudin ennaltaehkäisyssä (Elhanafy ym. 2013). Tyyppi A:lle kohdistettua rokotetta ei tällä hetkellä ole olemassa, mutta viime aikoina on osoitettu kiinnostusta autogeenisten rokotteiden kehittämiseksi ongelmatiloina eristettyjen *C. perfringens* tyypin A:n kantoja vastaan (Elhanafy ym. 2013).

Viitteitä huonolaatuisen säilörehun syöttämisen osallisuudesta taudin patogeneesiin tunnetaan, joten myös hyvästä rehuhygieniasta tulisi huolehtia (Peek & McGuirk 2005, Baines ym. 2011a., Baines ym. 2011b.). Rehussa annettavia sienten toksineja sitovia lisäaineita on käytetty ongelmatiloina (Peek & McGuirk 2005). Tällaisia apukeinoja olennaisempaa on kuitenkin lehmäkohtainen seuranta ja hyvälaatuisesta, riittävästi kuitua sisältävästä ruokinnasta huolehtiminen (Peek & McGuirk 2005).

3.2 Abomasiitti ja juoksutusmahan haavaumat

3.2.1 Taustaa

Abomasiitti ja juoksutusmahan haavaumat ovat yleisiä ja merkittäviä taloudellisia tappioita aiheuttavia juoksutusmahan sairauksia vasikoilla (Marshall 2009, Van Immerseel ym. 2010). Näiden sairauksien patogeneesissä, kliinisessä kuvassa ja ruumiinavauslöydöksissä on paljon yhteistä ja molemmilla uskotaan olevan yhteyttä *Clostridium perfringensiin* (Marshall 2009, Van Immerseel ym. 2010). Sairauksien erottelu on osittain epäselvää ja päällekkäisyyttä esiintyy sairastapausten kuvauksissa ja termien käytössä (Assis ym. 2002, Marshall 2009, Van Immerseel ym. 2010). Tiettyjä juoksutusmahahaavoille altistavia tekijöitä on esitetty mahdollisiksi riskitekijöiksi myös abomasiitille (Assis ym. 2002, Songer & Miskimins 2005, Marshall 2009, Van Immerseel ym. 2010).

3.2.2 Abomasiitti

3.2.2.1 Etiologia ja patogeneesi

C. perfringens tyyppi A on diagnostisissa tutkimuksissa yleisin eristetty patogeeni vasikoiden abomasiittitapausten yhteydessä, ja sillä epäillään olevan osallisuutta taudin patogeneesiin (Songer & Miskimins 2005). Etenkin nuorilla vasikoilla on kuvattu myös *C. perfringens* tyyppi C:n, *C. septicumin* ja *C. sordelliin* aiheuttamia abomasiittitapauksia (Schamber ym. 1986, Songer 2006, SAC C vs disease surveillance report 2012b.). Myös *C. perfringens* tyyppi D:n on raportoitu aiheuttaneen abomasiittia kahden viikon ikäisillä vasikoilla (Assis ym. 2002). Muitakin patogeneeneja, kuten *Sarcina*- ja *Lactobacillus*- ja *Salmonella*-sukuja on ehdotettu osalliseksi abomasiitin patogeneesiin (Marshall 2009, Van Kruiningen ym. 2009, Bell & Steinberg 2012).

Bakteerieristysten tulkinnessa on otettava huomioon se, että ainakin *C. perfringens* tyyppi A:ta esiintyy tavallisesti myös terveiden, jopa vastasyntyneiden eläinten ruoansulatuskanavassa (Songer & Miskimins 2005). Klostribakteerit myös lisääntyvät nopeasti ruoansulatuskanavassa kuoleman jälkeen, ja tämä tekee sairauksien etiologian selvittämisestä vaikeaa (Songer 2006).

Van Immerseel ym. (2010) eristivät 3 kuukauden ikäiseltä abomasiittiin kuolleelta vasikalta juoksutusmahasta useasta eri haavaumakohdasta ja suolen sisällöstä *C. perfringens* tyyppi A:n ja todistivat näiden olevan geneettisesti identtinen populaatio. Tutkijat pitivät tätä todisteena, että ainakin kyseisessä sairastapauksessa *C. perfringens* tyyppi A:lla on ollut etiologinen rooli taudin synnyssä, vaikka muitakin tekijöitä voi olla osallisena taudin kehityksessä. Sairaus on myös pystytty kokeellisesti aiheuttamaan *C. perfringens* tyyppi A -bakteerikannan avulla terveille vasikoille (Roeder ym. 1988, Songer & Miskimins 2005).

Abomasiitin patogeneesista on vain vähän konkreettista tietoa (Songer & Miskimins 2005, Nowell ym. 2012). Bakteremia on osa etenkin *C. septicumin* aiheuttamien abomasiittitapausten patogeneesiä, mutta voi olla osallisena myös *C. perfringens* tyyppi A:n tai C:n aiheuttamissa sairastapauksissa kuolemaa edeltävässä vaiheessa (Songer 2006). Hemolyyttisten toksiinien pääsy verenkiertoon voi aiheuttaa punasolujen hajoamista, hiussuonivaurioita, verihiutaleitten takertumista toisiinsa ja johtaa shokkiin tai joskus kuolemaan johtaviin sydämeen kohdistuviin vaikutuksiin (Songer & Miskimins 2005).

3.2.2.2 Epidemiologia

Abomasiittia tavataan erityisesti lihaksi kasvatettavilla vasikoilla varsin tavallisesti vielä neljänkin kuukauden iässä (Songer 2006). Tavallisimmin potilas on kuitenkin noin 2-4 viikon ikäinen maitojuotolla oleva vasikka (Rebhun ym. 2008). Sairastumisia on raportoitu esiintyvän yksittäisten tautitapausten lisäksi taudinpurkausmaisesti, siten että useita vasikoita sairastuu ja menetetään lyhyen ajan sisään samalla tilalla (Assis ym. 2002, Marshall 2009, Van Kruiningen ym. 2009).

Ruokinnalliset tekijät kuten liian harvoin tapahtuva juotto, suuret kerta-annokset ja äkilliset ruokinnan muutokset sekä huonosti lämmitetyn maidon juottaminen voivat altistaa sairastumiselle (Songer & Miskimins 2005, Marshall 2009, Nowell ym. 2012). Maidon päätyminen pötsiin tai juoksutusmahan hidas tyhjentyminen voivat edesauttaa sellaisten olosuhteiden syntymistä, joissa taudinaiheuttajat pääsevät lisääntymään ruoansulatuskanavassa (Rebhun ym. 2008). Huonolla juottohygienialla ja maidon

kontaminoitumisella ulosteilla voi olla merkitystä taudin syntyyn, jos juoton mukana ruoansulatuskanavaan kulkeutuvat bakteerit pääsevät muuttamaan mahojen normaalia mikrobistoa (Van Kruiningen ym. 2009). Myös puutteellinen immunitetti riittämättömän ternimaidon saannin vuoksi voi altistaa abomasiittin sairastumiselle (Assis ym. 2002, Marshall 2009).

Van Kruiningenin ym. (2009) esittämässä tapauselostuksessa eräällä ongelmatilalla tavattiin useita abomasiittitapauksia, ja 24 vasikkaa menetettiin kahden vuoden aikana akuuttien sairastapausten vuoksi. Kyseisellä tilalla tehty olosuhdekartoitus paljasti ympäristön ja muun muassa vasikoille juotettavan ternimaidon olevan kontaminoitunut *C. perfringens* tyyppi A -bakteerilla. Tilalla kasvaneiden vasikoiden ruumiinavauksessa useista näytteistä eristetyt *C. perfringens* -kannat todettiin herkkyysmäärityksissä olevan resistentti penisilliinille. Kyseisellä tilalla annettiin systemisesti prokaiinipenisilliiniä profylaktisesti kaikille vasikoille ensimmäisen elinviikon aikana. Antibiootti vaihdettiin herkkyysmäärityksen perusteella ampisilliiniin ja oksitetrazykliiniin, ja hygieniaa tilalla tehostettiin, jolloin sairastapaukset loppuivat. Näiden tulosten perusteella tutkijat päättelivät antibioottien huolimattoman käytön ja hygienian laiminlyönnin mahdollistaneen *C. perfringensin* aiheuttamien abomasiittien lukuisan esiintymisen.

3.2.2.3 Kliiniset löydökset

Abomasiitin tyypillisiä oireita ovat vatsaontelon voimakas laajeneminen, tympania, vatsan alueen kipuoireet ja mahdollinen ripuli, jossa voi olla mukana verta (Songer & Miskimins 2005, Schlegel ym. 2012). Ruokahalun menetys on tavallista (Assis ym. 2002, Songer 2006, Rebhun ym. 2008). Sairauden eteneminen johtaa depression ja makuulle jäämiseen (Rebhun ym. 2008, Van Immerseel ym. 2010). Tätä seuraavat shokkioireet kuten takykardia ja ääreisosien viileys (Rebhun ym. 2008). Toisinaan sairauteen voi liittyä myös hermostollisia oireita kuten tetaniaa ja opistotonusta (Songer 2006). Sairaus voi olla myös hyvin vähäoireinen, ja kuollut vasikka voi olla ainoa löydös (Songer 2006, Marshall 2009). Taudin kulku on yleensä erittäin nopeaa, aluksi kliinisesti terveiltä vaikuttavat vasikat ovat usein kuolleita 12 tunnin sisällä (Songer 2006, Van Kruiningen ym. 2009, Schlegel ym. 2012). Harvoin tavataan kroonisia tapauksia, joiden yhteydessä pitkään jatkuva verinen ripuli on tyypillisin oire (Songer 2006).

Kliinisessä tutkimuksessa voidaan todeta vaihtelevia kilinä-ääniä perkussiossa (Rebhun ym. 2008). Abomasiittitapauksissa ultraäänitutkimus vatsan seinämän läpi voi paljastaa kaasun kerääntymisen etenkin oikealle puolelle vatsaa sekä laajentuneita, heikosti liikkuvia ohutsuolia (Van Immerseel ym. 2010). Juoksutusmahan ultraäänitutkimus voi olla mahaan kerääntyneen kaasun ja tästä aiheutuvan voimakkaan peilikuva-artefaktan vuoksi vaikeaa (Van Immerseel ym. 2010). Joskus ultraäänitutkimuksessa voidaan kuitenkin todeta juoksutusmahan seinämän olevan emfysematoottinen ja paksuuntunut (Rebhun ym. 2008). Röntgenkuvauksella voidaan osoittaa juoksutusmahaan ja ohutsuoleen kertynyt kaasu (Bell & Steinberg 2012).

3.2.2.4 Laboratoriolöydökset

Metabolinen asidoosi ja kuivuminen ovat tyypillisiä laboratoriolöydöksiä abomasiitin yhteydessä (Rebhun ym. 2008, Van Immerseel ym. 2010). Abomasiitissa ja mahan seinämän lävistävien juoksutusmahahaavojen yhteydessä tavataan usein korkeita valkosolu- ja etenkin neutrofiililukuja (Marshall 2009, Van Immerseel ym. 2010).

3.2.2.5 Ruumiinavauslöydökset

Ruumiinavauksessa havaitaan laajentunut juoksutusmaha, jonka seinämät ja poimut ovat paksuuntuneet ja emfysematoottiset (Songer & Miskimins 2005, Songer 2006). Limakalvolla havaitaan verenvuotoa ja haavaumia (Assis ym. 2002, Songer 2006, Van Immerseel ym. 2010). Akuutissa abomasiitissa haavaumia on yleensä lukuisia ja niitä esiintyy laajalla alueella mahan limakalvolla (Marshall 2009, Van Immerseel ym. 2010). Abomasiitissa esiintyvät haavaumat ovat harvoin mahan seinämän lävistäviä (Marshall 2009). Mahan seroosapinnalla voi esiintyä fibriniä (Assis ym. 2002).

Myös etumahoissa voi esiintyä vastaavia muutoksia (Songer & Miskimins 2005, Schlegel ym. 2012). Mahojen sisältö on usein verensekaista (Songer & Miskimins 2005). Kuvatut löydökset ovat samantyyppiset kaikkien *C. perfringens* -toksinotyyppien aiheuttamissa tulehduksissa, mutta muutokset ovat erityisen voimakkaat etenkin nuorilla vasikoilla tavattavassa *C. perfringens* tyyppi C:n aiheuttamassa abomasiitissa (Songer 2006).

Osalla vasikoista, joilla ruumiinavauslöydöksenä todetaan abomasiitti, esiintyy muutoksia myös ohutsuolessa (Songer & Miskimins 2005, Van Immerseel ym. 2010). Suoliston muutokset voivat toisinaan yltää umpisuoleen ja paksusuolen alkuun saakka (Songer 2006). Onkin todettu, että hemorraaginen enteriitti ja enterotoksemia voivat esiintyä yhdessä abomasiitin kanssa (Van Immerseel ym. 2010). Etenkin *C. perfringens* tyyppi C:n ja *C. septicum* aiheuttamien abomasiittitapausten yhteydessä tavataan usein toksemiaan viittaavia muutoksia myös muissa sisäelimeissä (Songer 2006). Myös nivelissä voi olla tulehdusmuutoksia (Bell & Steinberg 2012).

Abomasiittitapausten histologisessa tutkimuksessa juoksutusmahan sekä mahdollisesti myös etumahojen limakalvolla todetaan kuolioinen, hemorraaginen tulehdus (Songer & Miskimins 2005, Bell & Steinberg 2012, Schlegel ym. 2012). Juoksutusmahan seinämä on emfysematoottinen (Songer & Miskimins 2005, Bell & Steinberg 2012, Schlegel ym. 2012). Tämä näkyy mahan seinämässä limakalvon alaisen kerroksen paksuuntumisena tyhjien ilmataskujen täyttäessä kollageenistrooman säikeiden välit (Bell & Steinberg 2012). Luumenissa ja limakalvolla voi olla nähtävissä suuria määriä sauvamaisia bakteereita (Assis ym. 2002, Songer & Miskimins 2005, Bell & Steinberg 2012, Schlegel ym. 2012). Mahan seinämässä on usein havaittavissa tulehdussolujen infiltraatiota (Assis ym. 2002, Van Immerseel ym. 2010, Bell & Steinberg 2012). Myös ohutsuolessa, erityisesti duodenumissa voidaan tavata abomasiittitapausten yhteydessä vastaavia muutoksia: kuolioita, verenvuotoja, emfyseemaa ja ödeemaa (Songer & Miskimins 2005, Van Immerseel ym. 2010).

Bakteriologisissa näytteissä tyypillisin löydös abomasiitin yhteydessä on *Clostridium perfringens* tyyppi A, jota voidaan eristää suurina määrinä juoksutusmahan seinämästä ja mahan sisällöstä, sekä usein myös ohutsuolessa (Songer & Miskimins 2005). Myös *C. perfringens* tyyppi C (Songer 2006) ja tyyppi D (Assis ym. 2002, Songer 2006), sekä *C. septicum* (Schamber ym. 1986, Songer 2006) ja *C. sordellii* (SAC C vs disease surveillance report 2012b.) on eristetty vasikoilta abomasiittitapausten yhteydessä.

Luotettavaksi näytteiden tutkimusprotokollaksi on ehdotettu näytteiden ottoa useasta eri muutoskohdasta, ja vain näiden todistamisella geneettisesti yhtenäiseksi populaatioksi voitaisiin tehdä johtopäätös kyseisen patogeenin osallisuudesta sairauden syntyyn (Van

Immerseel ym. 2010). Diagnoosin varmistaminen laboratoriossa olisi helpompaa, jos abomasiitti olisi yhdistetty johonkin tiettyyn toksiiniin tai *C. perfringensin* tunnettuun virulenssitekijään, mutta sellaista ominaisuutta ei ole vielä pystytty osoittamaan (Schlegel ym. 2012).

Nowell ym. (2012) sekvensoivat vasikan abomasiittitapauksesta eristetyn *C. perfringens* tyyppi A:n kannan genom. Kaksi tälle kannalle ainutlaatuista plasmidia tunnistettiin, sekä kahden emäsparin puuttuminen VirS-geenissä. Tutkijat pitivät näitä merkittävänä löydöksiä vaikka ne eivät yksinään ole riittäviä selittämään tai ennustamaan virulenssia.

3.2.2.6 Diagnoosi

Oletusdiagnoosi perustuu tyypilliseen kliiniseen kuvaan ja laboratoriolöydöksiin, jotka osoittavat metabolisen asidoosin, kuivumisen ja sepsiksen (Rebhun ym. 2008). Vatsanseudun kipuilulle ja laajenemiselle on kuitenkin vasikoilla monia mahdollisia aiheuttajia, ja vasta taudille tyypilliset ruumiinavauslöydökset varmistavat diagnoosin (Assis ym. 2002, Marshall 2009). Jos puhaltuneella vasikalla letkutusta ei auta tyhjentämään kaasua, voi tämä antaa aiheutta epäillä abomasiittia (Bell & Steinberg 2012). Abomasiitissa vatsan laajentuma johtuu juoksutusmahaan kertyneestä kaasusta, eikä pötsiin laitettava letku tällöin välttämättä korjaa tilannetta (Bell & Steinberg 2012). Joskus pötsiin laitettava letku voi kuitenkin aiheuttaa refluksin ja tämä mahojen sisällön poistuminen voi helpottaa vasikan oloa (Rebhun ym. 2008).

Oirekuvan mukaisia differentiaalidiagnooseja abomasiitille ovat pötsin puhaltuminen, juoksutusmahan siirtymä ja vatsakalvon tulehdus esimerkiksi terävän vierasesineen pistämisen tai virtsarakon repeämisen vuoksi (Rebhun ym. 2008, Marshall 2009). Puhaltuneet vasikat, joilla kaasu on kertynyt pötsiin esimerkiksi väärin juottokäytäntöjen seurauksena, eivät yleensä ole yhtä voimakkaasti oireilevia kuin abomasiittia sairastavat vasikat (Rebhun ym. 2008). Myös juoksutusmahan haavaumat, umpisuolen laajentuma ja kiertymä, muut ruoansulatuskanavan häiriöt, sekä esimerkiksi navasta lähtöisin oleva septinen tulehdus ovat abomasiitin differentiaalidiagnooseja (Marshall 2009).

3.2.2.7 Hoito

Suonensisäinen nestehoito, *C. perfringens* -antitoksiini, tulehduskipulääkkeet ja antibiootit ovat usein abomasiittitapauksissa kokeiltuja hoitokäytäntöjä, mutta yleensä tehottomia, ja sairastunut vasikka kuolee usein hoidosta huolimatta (Songer & Miskimins 2005). Mikäli hoito päästään aloittamaan sairauden varhaisessa vaiheessa ja vasikka vastaa nesteterapiaan, eikä juoksutusmahassa ole perforoivia haavoja, voi hoito onnistua ja vasikalla olla hyvä toipumismahdollisuus (Rebhun ym. 2008). Kolloidineseiden käytöstä on usein merkittävää hyötyä shokkisen eläimen nesteytyksessä (Rebhun ym. 2008). Antibioottivalinnoista abomasiitin hoidossa mainitaan kirjallisuudessa penisilliini, ketftiofuuri, linkomysiini ja spektinomysiini (Songer & Miskimins 2005, Van Immerseel ym. 2010). Systeeminen antibioottiterapia on perusteltua koska patogeenien siirtyminen ruansulatuskanavasta muualle elimistöön on todennäköistä sairauden edetessä (Rebhun ym. 2008). Myös oraalisesti annetulla penisilliinillä voi olla suotuisia vaikutuksia hillitsemään klostridibakteerien lisääntymistä ruoansulatuskanavassa (Rebhun ym. 2008).

Juoksutusmahasta voidaan yrittää poistaa kaasua kääntämällä vasikka selälleen ja lävistämällä juoksutusmahan neulalla vatsanpeitteiden läpi (Marshall 2009). Myös laparatomia voidaan harkita jos vasikka ei vastaa neste- ja lääkehoitoon (Rebhun ym. 2008). Leikkauksessa mahalaukku tyhjennetään sisällöstä ja mahdolliset selkeät haavaumakohdat korjataan kirurgisesti (Rebhun ym. 2008).

3.2.2.8 Ennuste

Akuutin abomasiitin ennuste on huono (Bell & Steinberg 2012). Sairauden akuutin luonteen vuoksi sairastumista ei aina ehditä edes havaita ennen kuolemaa (Van Kruiningen ym. 2009, Schlegel ym. 2012). Jos edeltäviä oireita nähdäänkin, vain harva vasikka onnistutaan pelastamaan (Van Kruiningen ym. 2009). Usein sairastunut vasikka kuolee intensiivisistä hoitoyrityksistä huolimatta (Songer & Miskimins 2005). Myös onnistuneita hoitotuloksia on raportoitu, jos hoito on päästy aloittamaan ajoissa ja neste- ja kolloidihoito on ollut intensiivistä (Rebhun ym. 2008).

3.2.2.9 Ennaltaehkäisy

Maidon oikealla lämpötilalla ja hyvällä juottohygienialla uskotaan olevan merkitystä abomasiitin ennaltaehkäisyssä (Bell & Steinberg 2012). Maidon tai maidonkorvikkeen hygieeninen käsittely, välineistön ja karsinoinen riittävä puhdistus ja desinfiointi, sekä sairaiden vasikoiden eristäminen on suositeltavaa (Rebhun ym. 2008). Hyviä hygieniakäytäntöjä ei tulisi laiminlyödä ja yrittää korvata esimerkiksi antibioottien profylaktisella käytöllä (Van Kruiningen ym. 2009). Maitoa ei tulisi antaa vasikoille liian suurina kerta-annoksina, ja vasikoilla tulisi olla tarjolla myös vettä (Marshall 2009, Rebhun ym. 2008). Myös muiden mahdollisten altistavien tekijöiden, kuten ylimääräisten stressitekijöiden välttäminen on osa sairauden ennaltaehkäisyä (Marshall 2009). Tyypin C ja D klostridirokotteiden käytöstä ei uskota olevan apua sairauden ennaltaehkäisyssä (Rebhun ym. 2008).

3.2.3 Juoksutusmahan haavaumat

3.2.3.1 Etiologia ja epidemiologia

Juoksutusmahan haavaumien synnyn perimmäinen syy on edelleen epäselvä ja useiden eri tekijöiden uskotaan olevan siihen osallisia (Radostits & Done 2007, Van Immerseel ym. 2010). Juoksutusmahan liiallinen happamuus voi olla riskitekijä haavaumien synnylle (Mills ym. 1990, Van Immerseel ym. 2010). Myös stressin osallisuus juoksutusmahahaavojen riskitekijänä on yleisesti tunnistettu (Assis ym. 2002, Marshall 2009, Van Immerseel ym. 2010). Haavaumat on kuitenkin yhdistetty myös infektiiviseen tekijään, yleisimmin *Clostridium perfringensiin* (Mills ym. 1990, Radostits & Done 2007, Marshall 2009, Van Immerseel ym. 2010). Myös mm. *Helicobacter pyloria* ja *Campylobacter*- ja *Sarcina*- suvun jäseniä on esitetty osalliseksi juoksutusmahahaavojen syntyyn vasikoilla (Assis ym. 2002). Virustaudeista BVD ja kinokuume voivat aiheuttaa juoksutusmahahaavoja (Mills ym. 1990).

Juoksutusmahahaavoja esiintyy yleisesti niin liha- kuin lypsyrotuisillakin vasikoilla kaikissa kasvatusympäristöissä (Marshall 2009). Vasikat ovat herkimmillään juoksutusmahan haavaumien synnylle 3-8 viikon iässä, jolloin pötsin toiminta alkaa kehittyä (Marshall 2009). Liian suuret kerta-annokset maitoa voivat altistaa

sairastumiselle (Songer & Miskimins 2005, Songer 2006, Marshall 2009, Van Immerseel ym. 2010) Myös riittämättömästi lämmitetyn ja kontaminoituneen maidon juottoa on pidetty altistavana tekijänä (Songer & Miskimins 2005, Songer 2006, Marshall 2009). Muita teorioita altistavista tekijöistä juoksutusmahan haavaumien synnylle ovat muun muassa mineraalien, erityisesti kuparin ja seleenin puutostilat, sekä karvapallojen aiheuttama mekaaninen ärsytys ruoansulatuskanavassa (Mills ym. 1990, Marshall 2009, Van Immerseel ym. 2010). Näiden tekijöiden läsnäolo ei kuitenkaan ole edellytys mahahaavojen esiintymiselle (Marshall 2009).

Juoksutusmahahaavoja esiintyy vasikoiden lisäksi myös aikuisilla eläimillä, joilla ne on yhdistetty useimmiten johonkin stressitekijään, kuten pitkään jatkuneeseen tai voimakkaaseen sairauteen tai eläinten kuljetukseen (Radostits & Done 2007). Myös juoksutusmahahaavojen aiheuttamia äkkikuolemia ilman selkeää selittävää tekijää on raportoitu aikuisilla nautoilla (Radostits & Done 2007).

3.2.3.2 Oireet ja löydökset

Oirekuva riippuu haavojen vakavuudesta ja tyypistä (Radostits & Done 2007). Vatsan alueen kipuilu, hampaiden narskuttelu, letargia, toisinaan vatsan laajeneminen ja tympania sekä nopeastikin mahdollisesti seuraava kuolema kuuluvat taudinkuvaan (Marshall 2009, Van Immerseel ym. 2010). Meleena eli tummaa verta sisältävä uloste on merkki juoksutusmahan verenvuodosta (Radostits & Done 2007). Juoksutusmahan seinämän lävistävän haavan yhteydessä voidaan havaita nestettä vatsaontelossa, ja runsasta verenvuotoa aiheuttavien mahahaavojen yhteydessä vasikka on aneeminen ja limakalvot ovat kalpeat (Radostits & Done 2007, Marshall 2009). Vasikat voivat toisinaan olla hyvin vähäoireisia ja juoksutusmahahaavoja tavataan myös yleisenä sivulöydöksenä teurasvasikoilla (Radostits & Done 2007, Marshall 2009).

Juoksutusmahassa voi esiintyä yhtä aikaa eriasteisia haavaumia (Marshall 2009). Eroosioista puhutaan, jos vauriot eivät lävistä mahan limakalvoa, vaan näkyvät pyöreäkköinä punertavina alueina pinnallisesti juoksutusmahan limakalvolla (Marshall 2009). Varsinaiset haavat luokitellaan 1-4 niiden vakavuusasteen mukaan (Marshall 2009, Van Immerseel ym. 2010). Haavoja esiintyy yleisimmin mahan pylorysalueella tai fundusosan curvatura majorissa (Mills ym. 1990, Radostits & Done 2007, Marshall

2009). Perforoivat haavat johtavat peritoniittimuutoksiin ja kiinnikkeiden muodostumiseen juoksutusmahan ja vatsaontelon muiden elinten välille (Radostits & Done 2007). Histologisesti havaitaan juoksutusmahahaavauman ja mahdollisen perforaation lisäksi tulehdusmuutoksia ja fibroosia sekä usein myös gram-positiivisia bakteereja mahan limakalvolla (Mills ym. 1990).

3.2.3.3 Diagnoosi ja hoito

Huolellinen yleistutkimus on tärkeää, koska vasikoilla esiintyy useita muita mahdollisia vatsaontelon laajenemisen ja kipuilun aiheuttajia (Marshall 2009). Varmaan diagnoosiin päästään vain leikkauksella tai ruumiinavauksella (Marshall 2009).

Ruoansulatuskanavan verenvuotoa aiheuttaville mahahaavoille differentiaalidiagnooseja ovat kokkidioosi, salmonelloosi, koronavirusrupuli, BVD-virusinfektio, kinokuume, suolen tuppeuma, juoksutusmahan kiertymä, ohutsuolen haavaumat, hyytymishäiriöt ja esimerkiksi raskasmetallien tai sienten toksiinien aiheuttamat myrkytykset (Marshall 2009). Oirekuvan mukaisia differentiaalidiagnooseja ovat myös abomasiitin differentiaalidiagnoosien yhteydessä tässä kirjallisuuskatsauksessa luetellut sairaudet.

Juoksutusmahan haavaumat voivat ilmetä yhtä akuutisti kuin abomasiitti, eikä hoitoa aina ehditä antaa (Marshall 2009). Juoksutusmahahaavaa epäiltäessä mahdollisia hoitokäytäntöjä ovat juottotiheyden lisääminen sekä suun kautta annettavat antasidit mahan pH:n nostamiseksi, antibiootit, nesteytys ja tarvittaessa verensiirrot (Marshall 2009, Van Immerseel ym. 2010). Varma diagnoosi pystytään kuitenkin saavuttamaan vain kokeellisella laparotomialla ja sen yhteydessä voidaan harkita myös leikkaushoitoa, jos vasikka on hyvässä kunnossa ja haavaumat ovat yksittäisiä (Radostits & Done 2007, Marshall 2009). Haavauma-alue voidaan joko poistaa, tai ympäröivä seroosa voidaan sulkea matrassiompeleella (Marshall 2009). Leikkaushoidolle onnistumisen ennusteeksi on saatu 75 % (Marshall 2009).

3.2.3.4 Ennaltaehkäisy

Selkeitä ennaltaehkäisymenetelmiä ei ole tiedossa, koska juoksutusmahahaavojen etiologia on edelleen epäselvä (Radostits & Done 2007). Mahdollisten altistavien

tekijöiden karsiminen on kannattavaa, esimerkiksi stressitekijöiden minimoiminen ja laitimella kasvattaminen voivat auttaa vähentämään tautitapauksia (Marshall 2009). Juottokertojen tihentämisen uskotaan alentavan riskiä mahahaavojen synnylle, koska tiheä juotto nostaa juokсутusmahan pH:n vuorokauden keskiarvoa, ja vähentää aikaa jolloin mahan pH on alle 3 (Marshall 2009). Myös oikean maidon juottaminen hera- tai soijaproteiinipohjaisten korvikkeiden sijaan on todettu nostavan juokсутusmahan pH:ta, ja siten mahdollisesti vähentävän sairastumisen riskiä vasikoilla (Marshall 2009).

3.3 Enteriitti ja enterotoksemia

3.3.1 Etiologia ja erot patogeneesissä eri toksinotyyppien välillä

Enterotoksemialla tarkoitetaan ruoansulatuskanavan bakteerien tuottamien toksiinien leviämistä verenkiertoon ja tästä aiheutuvia systeemisiä vaikutuksia elimistössä (Lebrun ym. 2010, Redondo ym. 2013). Useat eri mikro-organismit voivat aiheuttaa enterotoksemaa, mutta yleisimmin nimitys yhdistetään märehtijöillä *Clostridium perfringens* aiheuttamiin sairastapauksiin (Lebrun ym. 2010). Kaikki *C. perfringens* -toksinotyypit voivat toimia taudinaiheuttajana naudan ruoansulatuskanavassa (Songer & Post 2005, Lebrun ym. 2010). Eri toksinotyyppien esiintyvyydessä ja taudinaiheutuskyvyssä on kuitenkin eroavaisuuksia (Niilo 1988, Songer & Miskimins 2004, Miyashiro ym. 2009, Filho ym. 2009, Lebrun ym. 2010, Morris ym. 2011).

C. perfringens tyyppi A:ta esiintyy terveidenkin nautojen ruoansulatuskanavassa, mutta se on lisäksi yhdistetty useisiin naudan ruoansulatuskanavan sairauksiin (Songer & Miskimins 2005, Peek & McGuirk 2005, Lebrun ym. 2010, Morris ym. 2011, Savic ym. 2012). Tyyppi A on yleisimmin eristetty patogeeni nautojen enterotoksemioiden yhteydessä Euroopassa (Lebrun ym. 2010). Morris ym. (2011) onnistuivat kokeellisessa tutkimuksessa aiheuttamaan enteriittimuutoksia ligatoituihin vasikan suolenosiin ruiskuttamalla niihin sairailta vasikoilta eristettyä *C. perfringens* tyyppi A -kantaa ja pitivät tätä todisteena bakteerin taudinaiheutuskyvylle naudan suolistossa. Kyseinen bakteerikanta ei sisältänyt enterotoksiini- eikä β 2-toksiinigeeniä.

C. perfringens tyyppi B aiheuttaa vasikoilla nekroottista ja hemorraagista enteriittiä sekä usein nopeasti kuolemaan johtavan enterotoksemian (Songer 2006, Lebrun ym. 2010). Tyypin B aiheuttaman enterotoksemian yhteydessä sekä β - että ϵ -toksiinia on havaittavissa suolistossa ja ruumiinonteloiden nestekertymissä (Songer 2006). *C. perfringens* tyyppi B on paremmin tunnettu karitsoiden dysenterian aiheuttajana (Songer 2006).

C. perfringens tyyppi C on merkittävä taudinaiheuttaja etenkin hyvin nuorilla eläimillä (Niilo 1988, Songer 2006). Sen aiheuttamaa enterotoksemiaa esiintyy eniten porsailla, mutta myös vastasyntyneet ja muutaman päivän ikäiset vasikat ovat sairaudelle alttiita (Niilo ym. 1974, Niilo 1988, Songer 2006). Sairaus on vasikoilla yleensä perakuutti, ja äkkikuolema aiheutuu β -toksemiasta (Songer 2006).

C. perfringens tyyppi D:n aiheuttama enterotoksemia ”pulpy kidney disease” on lampailla yleinen äkkikuolemia aiheuttava sairaus, jota on todettu esiintyvän myös vasikoilla samantyyppisin löydösin (Uzal ym. 2002, Watson & Scholes 2009, Filho ym. 2009). Bakteerin ϵ -toksiinin permeaasi-tyyppinen toiminta mahdollistaa sen helpon kulkeutumisen suolistosta verenkiertoon, ja sairaudelle tyypillistä onkin toksemia ilman merkittäviä suolistomuutoksia (Songer 2006). Toksiini lisää verisuonten läpäisevyyttä useissa kudoksissa, ja sairauden oireet ja löydökset perustuvat pitkälti toksiinin vaikutuksiin keskushermostossa (Uzal ym. 2002). Lampailla taudille patognomonisena pidetään sen aiheuttamia muutoksia aivoissa, ja vastaavia leesioita on havaittu myös tautia sairastaneilla vasikoilla (Uzal ym. 2002, Watson & Scholes 2009). ϵ -toksiinin uskotaan kiinnittyvän spesifisesti aivojen verisuonten endoteelisolujen reseptoreihin aiheuttaen verisuonten läpäisevyyden lisääntymistä ja aivoödemaa (Filho ym. 2009).

Toksinotyyppin E aiheuttamia enterotoksemioita pidetään kotieläimillä varsin harvinaisina (Songer & Miskimmins 2004, Redondo ym. 2013). Niiden on joidenkin raporttien mukaan kuitenkin arveltu olevan osallisena jopa 50 % kuolemaan johtavissa vasikoiden hemorraagisissa enteriiteissä Pohjois-Amerikassa (Songer & Miskimmins 2004, Songer 2006, Redondo ym. 2013). Tyypin E aiheuttamia äkkikuolemia on raportoitu myös Etelä-Amerikassa aikuisillakin naudoilla (Miyashiro ym. 2009, Redondo ym. 2013). Tyypin E

aiheuttaman sairauden patogeneesi on yhä epäselvä, mutta bakteerin tuottamalla toksiinilla uskotaan olevan siinä merkittävä rooli (Songer & Miskimmins 2004).

Muista klostridibakteereista *C. difficileä* on eristetty joissain tutkimuksissa ripuloivilta vasikoilta ja bakteerien tuottamien toksiinien avulla on pystytty kokeellisesti aiheuttamaan vasikoille lievää ripulia (Songer 2006). Bakteerin taudinaiheutuskyvystä naudoilla on kuitenkin vain vähän tietoa, eikä sitä nykytietämyksen mukaan pidetä merkittävänä enteriitin aiheuttajana vasikoilla (Songer 2006). Sen sijaan *C. sordelliin* on todettu kokeellisesti aiheuttavan selkeämpiä enteriitin oireita, ja bakteeria on eristetty vasikoiden suolistosta myös äkkikuolematapauksissa (Songer 2006). Kummankaan bakteerin eristystä ruoansulatuskanavasta sairastapauksen yhteydessä ei kuitenkaan nykytietämyksen valossa voida pitää kuin korkeintaan alustavana diagnoosiehdotuksena (Songer & Post 2005).

3.3.2 Epidemiologia

Enterotoksemia on pääasiassa yksittäistapauksina esiintyvä sairaus, vaikka toisinaan useita sairauden aiheuttamia kuolemia voi esiintyä yhtä aikaa samassa karjassa (Lebrun ym. 2010). Sairaus ei kuitenkaan tartu suoraan eläimestä toiseen (Lebrun ym. 2010).

Sairastapauksia esiintyy tavallisimmin nuorilla eläimillä (Niilo 1988, Lebrun ym. 2010). Vastasyntyneet ovat erityisen alttiita etenkin *C. perfringens* tyyppi C:n aiheuttamalla enterotoksemialle (Niilo 1988, Songer 2006). Tämän uskotaan johtuvan suoliston bakteeriflooran kehitysvaiheen lisäksi mahdollisesta trypsiinin vähäisyydestä ohutsuolessa ensimmäisten elintuntien aikana, jolloin haima ei vielä tuota ja eritä proteolyyttisiä entsyymejä täydellä teholla (Niilo 1988). Enterotoksemiaa esiintyy kuitenkin yleisesti ainakin neljän kuukauden ikään asti (Lebrun ym. 2010) ja sairaus on kokeellisesti aiheutettu kuuden ja yhdeksän kuukauden ikäisille naudoille (Uzal ym. 2002, Filho ym. 2009). *C. perfringens* tyyppien A, D, ja E aiheuttamiin enterotoksemiatapauksiin yhdistettyjä äkkikuolemia on harvemmin raportoitu myös aikuisilla naudoilla (Miyashiro ym. 2009, Redondo ym. 2013). Myös aikuisten nautojen hemorraaginen jejuniitti on joissakin lähteissä yhdistetty enterotoksemian käsitteeseen, vaikka useimmiten se luokitellaan erilliseksi sairaudeksi (Peek & McGuirk 2005, Lebrun ym. 2010).

Vaikka sairautta voi esiintyä kaikilla roduilla, liharoduilla ja lihaksi kasvatettavilla vasikoilla vaikuttaa olevan muita suurempi riski sairastua (Songer 2006, Lebrun ym. 2010, Valgaeren ym. 2013). Kasvatusolosuhteilla uskotaan kuitenkin olevan suurempi vaikutus sairastuvuuteen kuin rodulla (Valgaeren ym. 2013). Intensiivisten kasvatusolosuhteiden tiedetään olevan yhteydessä enterotoksemian esiintyvyyteen (Lebrun ym. 2010).

Vasikat ovat tyypillisesti hyvin kasvaneita ja hyväkuntoisia ennen äkillistä sairastumista (Niilo ym. 1974, Lebrun ym. 2010). Runsasenerginen ruokinta ja hiilihydraattien ylimäärä ohutsuolessa voi aiheuttaa suotuisat olosuhteet klostridibakteerien lisääntymiselle (Filho ym. 2009, Valgaeren ym. 2013). Myös äkilliset ruokinnanmuutokset sekä veden puute voivat altistaa sairastumiselle (Songer 2006, Lebrun ym. 2010).

Sairaus voidaan yhdistää usein noin 24-36 tuntia kuolemaa edeltäneeseen stressitekijään, joita voivat olla muun muassa kuljetus, eläinryhmien sekoitus tai raju käsittely esimerkiksi nupoutuksen yhteydessä (Lebrun ym. 2010). Myös lääkkeiden antaminen voi jossain tapauksissa olla laukaiseva tekijä sairastumiselle (Lebrun ym. 2010).

C. perfringens tyyppi D:n aiheuttaman enterotoksemian epäiltiin eräässä tapausselostuksessa aiheutuneen ympäristön kontaminaatiosta laitettaessa vasikat karsinoin, joissa oli aiemmin ollut lampaita (Watson & Scholes 2009). Tyyppi D on merkittävä taudinaiheuttaja lampaille ja voi toisinaan aiheuttaa samanlaisin oirein ilmenevää sairautta myös vasikoilla (Uzal ym. 2002, Watson & Scholes 2009, Filho ym. 2009). Suuren tartuntapaineen epäiltiin ylittäneen vasikoiden vastustuskyvyn ja altistaneen vasikat sairastumiselle (Watson & Scholes 2009).

3.3.3 Kliiniset löydökset

Enterotoksemia on akuutti tai perakuutti, usein nopeasti kuolemaan johtava sairaus (Niilo ym. 1974, Niilo 1988, Uzal ym. 2002, Watson & Scholes 2009, Lebrun ym. 2010, Valgaeren ym. 2013). Kuolleena löytynyt eläin voi olla ainoa löydös tai kuolemaa voi edeltää lyhyt sairausjakso. Mahdolliset oireet on esitetty taulukossa 2.

Taulukko 2. Enterotoksemian oireet

äkkikuolema	(Niilo ym. 1974, Niilo 1988, Uzal ym. 2002, Songer & Miskimmins 2004, Songer 2006, Watson & Scholes 2009, Miyashiro ym. 2009, Lebrun ym. 2010, Valgaeren ym. 2013, Redondo ym. 2013)
hermosto-oireet	(Niilo ym. 1974, Uzal ym. 2002, Songer 2006, Filho ym. 2009, Watson & Scholes 2009, Miyashiro ym. 2009, Lebrun ym. 2010, Valgaeren ym. 2013, Valgaeren ym. 2013)
verinen ripuli	(Niilo ym. 1974, Niilo 1988, Songer & Miskimmins 2004, Songer 2006, Valgaeren ym. 2013)
heikkous	(Niilo ym. 1974, Niilo 1988, Filho ym. 2009, Watson & Scholes 2009)
makuulle jääminen	(Uzal ym. 2002, Songer 2006, Watson & Scholes 2009, Valgaeren ym. 2013)
hengitysvaikeudet	(Uzal ym. 2002, Filho ym. 2009, Valgaeren ym. 2013)
syömättömyys	(Niilo 1988, Songer 2006, Morris ym. 2011)
kipuilu	(Songer 2006, Lebrun ym. 2010, Valgaeren ym. 2013)
tympania	(Lebrun ym. 2010, Valgaeren ym. 2013)

Samankaltaisia oireita voidaan havaita kaikkien toksinotyyppien aiheuttamissa enterotoksemiatapauksissa (Songer & Post 2005, Lebrun ym. 2010). *C. perfringens* tyyppi D:n aiheuttaman enterotoksemian erityispiirteenä on, että sillä on yleensä muita vähemmän suolistovaikutuksia, minkä sijaan havaitaan usein keskushermostoon kohdistuvia vaikutuksia (Songer & Post 2005). Oireina on kuvattu muun muassa ataksiaa, opistotonusta, jaloilla kauhamista, lisääntynyttä kipuherkkyyttä, kouristuksia, sokeutta ja tajuttomuutta (Uzal ym. 2002, Filho ym. 2009). Usein sairauteen liittyy myös hengitysvaikeuksia (Uzal ym. 2002, Filho ym. 2009). Lampailla esiintyvään tyyppi D:n aiheuttamaan enterotoksemiaan liittyy myös sokerivirtsaisuus (Filho ym. 2009). Tätä on mitattu eräissä tutkimuksissa myös vasikoilla, jossa havaittiin glukosuriaa neljällä

vasikalla kahdestatoista kokeellisesti aiheutetun enterotoksemian yhteydessä (Filho ym. 2009). Gluskosuria voi siis olla yhteydessä sairauteen vasikoillakin, joskaan sitä ei esiinny jokaisen tapauksen yhteydessä (Filho ym. 2009).

3.3.4 Ruumiinavauslöydökset

Klostridibakteerien aiheuttamille ruoansulatuskanavan sairauksille tyypillistä on ruumiinavauksessa havaittava ruumiin nopea pilaantuminen, kaasun muodostus ja pilaantunut haju (Lebrun ym. 2010). Patologisina muutoksina tyyppien A, B, C ja E yhteydessä havaitaan tyypillisesti akuutti nekrohemorraaginen ohutsuolen tulehdus, jossa ohutsuolen seinämä on paksuuntunut ja limakalvo vertavuotava ja kuolioinen (Songer 2006, Lebrun ym. 2010). Seinämässä havaitaan usein ödeemaa ja kaasuuntumista (Songer & Post 2005). Suolensisältö on yleensä nestemäistä ja verensekaista, joukossa voi olla fibriinisäikeitä ja seinämästä irronnutta nekroottista suolen limakalvoa (Niilo 1988, Lebrun ym. 2010, Redondo ym. 2013). Muutokset voivat kattaa koko ohutsuolen (Niilo ym. 1974, Niilo 1988, Lebrun ym. 2010) ja ulottua toisinaan myös paksusuolen alkuosaan (Songer 2006). Verenvuotoa ja vastaavia muutoksia voi toisinaan esiintyä myös juoksutusmahassa ja pötsissä (Morris ym. 2011, Redondo ym. 2013).

Nopean autolyysin ja suolinukan hajoamisen vuoksi histologinen tutkimus voi olla vaikeaa, vaikka näytteet otettaisiin ja fiksoitaisiin nopeasti kuoleman jälkeen (Valgaeren ym. 2013). Suoliston muutokset ulottuvat koko suolen pinta-alalle ja verenvuotoja ja kuolioisia soluja voidaan havaita suolivillusten päästä kryptojen pohjalle asti (Lebrun ym. 2010). Suolinukan pinnalla voidaan havaita sauvamaisia bakteereita (Niilo 1988, Morris ym. 2011, Redondo ym. 2013). Suolen limakalvon pienissä verisuonissa havaitaan runsain määrin valkosoluja (Lebrun ym. 2010).

Suoliston imusolmukkeet voivat olla reaktiivisesti suurentuneet (Niilo ym. 1974, Filho ym. 2009, Lebrun ym. 2010). Usein havaitaan hemorraagista tai fibriinisäikeitä sisältävää eksudaattia ruumiinonteloissa (Niilo 1988, Valgaeren ym. 2013). Toksemian seurauksena havaitaan usein kongestiota, degeneraatiota ja verenvuotoja myös muissa sisäelimissä, etenkin maksassa ja munuaisissa (Lebrun ym. 2010).

Tyypin D aiheuttamalle enterotoksemialle on tyypillistä vain vähäisten suolistomuutosten esiintyminen (Songer 2006). Ne ovat kuitenkin esiintyessään samankaltaisia kuin muiden toksinotyyppien aiheuttamat muutokset (Songer 2006). Sen sijaan muutoksia havaitaan muualla elimistössä, erityisesti aivoissa ja keuhkoissa (Uzal ym. 2002, Watson & Scholes 2009, Filho ym. 2009). Keuhkoödeema ja sen seurauksena keuhkolobulusten välisen sidekudoksen paksuuntuminen ovat tyypillisiä löydöksiä (Uzal ym. 2002, Filho ym. 2009). Lampailla sairaudelle tunnusomaisina muutoksina pidettyjä aivoleesioita on raportoitu myös vasikoilla useassa tutkimuksessa (Uzal ym. 2002, Watson & Scholes 2009, Filho ym. 2009). Symmetristä paikoittaista aivoaineksen pehmenemistä ”focal symmetrical encephalomalasia (FSE)” on havaittu muutaman sairastapauksen yhteydessä, mutta sen diagnostista merkitystä ei vasikoilla ole vielä pystytty varmistamaan (Filho ym. 2009, Watson & Scholes 2009). Histologisessa tutkimuksessa aivoissa havaitaan tyypillisesti proteiinipitoista ödeemaa verisuonten ympärillä lampailla että vasikoilla (Uzal ym. 2002, Watson & Scholes 2009, Filho ym. 2009). Sairauden yleinen nimitys lampailla ”pulpy kidney disease” liittyy munuaislöydöksiin, jotka kuitenkin muodostuvat vasta kuoleman jälkeen nopeutuneen autolyysin seurauksena (Watson & Scholes 2009).

3.3.5 Diagnoosi

Käytännön praktiikassa klostridibakteerien aiheuttaman enterotoksemian diagnoosi perustuu lähinnä sairaudelle tunnusomaiseen äkkikuolemaan ja tyypillisiin hemorraagisen enteriitin löydöksiin ruumiinavauksessa (Watson & Scholes 2009, Valgaeren ym. 2013). Vaikka löydökset ovat suuntaa-antavia, niitä ei kuitenkaan voida pitää patognomonisina (Valgaeren ym. 2013). Koska stressillä tiedetään olevan vaikutusta taudin syntyyn, tyypilliseen oirekuvaan ja ruumiinavauslöydöksiin pyritään usein yhdistämään altistava tekijä 12-36 tuntia ennen kuolemaa tautiepäilyn tukemiseksi (Lebrun ym. 2010).

Differentiaalidiagnooseja klostridibakteerien aiheuttamalle enterotoksemialle ovat muiden mikrobien kuten *Escherichia coli*, *Salmonellan*, BVD-viruksen ja kinokuumeen sekä parasiittien aiheuttamat enteriitit (Morris ym. 2011). Enterotoksemiavasikoilla on harvoin yhtä voimakas metabolinen asidoosi kuin esimerkiksi *E. coli* ja *Salmonellan* aiheuttaman enteriitin yhteydessä, mikä voi auttaa sairauksien erottamisessa jos

laboratoriotutkimuksia voidaan hyödyntää (Rebhun ym. 2008). Etenkin *C. perfringens* tyyppi D:n aiheuttamalle enterotoksemialle differentiaalidiagnooseja ovat oireiden perusteella myös akuutit hengityselinsairaudet ja muut neurologisia oireita aiheuttavat sairaudet (Filho ym. 2009).

Kuolleella vasikalla muut äkkikuoleman aiheuttajat kuten septikemia ja salamanisku tulee sulkea pois (Lebrun ym. 2010). Ohutsuolen histologisessa tutkimuksessa havaittava sauvamaisten bakteerien kasvusto suolen limakalvolla voi auttaa erottamaan sairauden muista akuuteista tiloista kuten salmonelloosista, suolen torsioista ja kasvien tai kemikaalien aiheuttamasta myrkytyksestä (Niilo 1988).

Clostridium perfringens -bakteerien kvantitatiivista määrittystä suolen sisällöstä on käytetty diagnoosin tekemisessä, jolloin määrittelyn raja-arvoksi on suositeltu 10^6 - 10^7 pesäkettä muodostavaa yksikköä yhdessä millilitrassa suolen sisältöä (Lebrun ym. 2010, Valgaeren ym. 2013). *C. perfringens* lisääntyy kuitenkin ruuhossa nopeasti kuoleman jälkeen, joten näytteen ottamiseen kuolemasta kuluneella ajalla on merkittävä vaikutus tutkimustuloksiin (Lebrun ym. 2010, Valgaeren ym. 2013). Näytteenotto suositellaankin tehtäväksi enintään kolme tuntia kuoleman jälkeen (Lebrun ym. 2010). Valgaeren ym. (2013) havaitsivat kuitenkin, että kolmen tunnin sisällä otetuissa näytteissä ei pystytty havaitsemaan merkittävää eroa klostridibakteerien määrässä enterotoksemian vuoksi ja muista syistä kuolleiden vasikoiden välillä. Näiden tulosten valossa tutkijat esittivät, ettei klostridibakteerien määrittelyllä ole diagnostista arvoa enterotoksemian diagnosoinnissa vasikoilla.

3.3.6 Hoito

Enterotoksemian hoito on taudin akuutin luonteen vuoksi yleensä hyödytöntä (Niilo ym. 1974, Niilo 1988, Lebrun ym. 2010). Oireilevia eläimiä pystytään harvoin pelastamaan (Niilo 1988). Vasta-aineilla on mahdollista neutralisoida verenkierrossa olevia toksineja, mutta niillä ei ole vaikutusta jo kohdesoluihinsa kiinnittyneisiin toksineihin (Lebrun ym. 2010). Myöskään antibiootihoidosta ei yleensä ole apua, koska taudin kulku on niin nopeaa, ettei hoito ehdi tehota (Lebrun ym. 2010). Jos hoitoon ryhdytään, suositellaan intensiivistä suonensisäistä neste- ja antibioottiloitoa (Rebhun ym. 2008). Lisäksi voidaan antaa kerta-annos tulehduskipulääkettä tai deksametasonia (Rebhun ym. 2008).

3.3.7 Ennuste

Ennuste on huono. Enterotoksemia on perakuutti, lähes aina kuolemaan johtava sairaus, johon ei ole tehokasta hoitoa (Lebrun ym. 2010).

3.3.8 Ennaltaehkäisy

Koska enterotoksemia on yhdistetty stressiin, äkillisiä stressitekijöitä, kuten nopeita ruokinnan muutoksia ja eläinryhmien sekoittelua tulisi välttää (Lebrun ym. 2010). Ravinnon tulisi olla riittävän kuitupitoista ja auttaa siten ylläpitämään tasapainoista suoliston bakteeriflooraa (Lebrun ym. 2010). Liiallinen tärkkelyksen määrä suolessa on suosiollinen nopealle klostridibakteerien lisääntymiselle ja toksiinien tuotolle (Filho ym. 2009). Normaalialue suoliston bakteeriflooraa voidaan pyrkiä tukemaan myös probioottien annostelulla (Lebrun ym. 2010).

Jos tilalla on esiintynyt äkillisesti enterotoksemiatapauksia ja halutaan suojata muita vasikoita, jotka ovat mahdollisesti altistuneet samoille riskitekijöille, voi *Clostridium perfringens* -antitoksiinien käytöstä olla hyötyä (Niilo ym. 1974, Lebrun ym. 2010). Ennaltaehkäisyssä tällaisissa tilanteissa voidaan joissakin tapauksissa harkita käytettäväksi myös antibiootteja (Lebrun ym. 2010). G-pensilliini voi hillitä *C. perfringensin* kasvua ja toksiinien tuottoa ruoansulatuskanavassa (Lebrun ym. 2010). Siitä ei kuitenkaan ole apua jo muodostuneita toksineja vastaan (Lebrun ym. 2010). Lisäksi on otettava huomioon, että *C. perfringens* -kantojen on todettu kykenevän kehittävään mikrobilääkeresistenssiä tiloilla, joilla antibioottien käyttö on runsasta (Van Kruiningen ym. 2009, Lebrun ym. 2010).

Klostridirokotteita on käytetty sairauden ennaltaehkäisyyn tiloilla, joilla enterotoksemiaa on esiintynyt sporadisena tai endemisenä ongelmana (Rebhun ym. 2008). Rokotusohjelma käsittää sekä lehmien että vasikoiden toistuvan rokottamisen tilalla esiintynyttä *C. perfringens* -tyyppiä vastaan kohdennetulla rokotteella (Rebhun ym. 2008).

4 POHDINTA

Klostridibakteereilla on pitkä tunnettu historia taudinaiheuttajina useilla eläinlajeilla, mukaan lukien naudoilla (Songer 1996). Enterotoksemia on kuvattu vasikoilla ensimmäisen kerran jo vuonna 1936 (Lebrun ym. 2010). Merkittävää on kuitenkin, että tautien esiintyvyys on lisääntynyt viime vuosina, ja tietoon on tullut myös entuudestaan tuntemattomia sairauksia, uusimpana hemorraaginen jejuniitti. Sairaudet eivät ole tartunnallisia, mutta koska niiden esiintyvyys on huomattavassa nousussa, voidaan olettaa, että jokin nykyajan tuotantotavoissa ja eläinten olosuhteissa altistaa nautoja sairastumiselle. Koska sairauksien todellisia aiheuttajia ja taustatekijöitä ei toistaiseksi tunneta, eikä niiden esiintyvyyteen siten voida merkittävästi vaikuttaa, on syytä olettaa että kyseiset sairaudet tulevat jatkossakin olemaan kasvava ongelma ja mahdollisesti aiheuttamaan tulevaisuudessa todellisia tappioita karjataloudessa.

Tautitapauksia esiintyy sporadisesti, eivätkä ne siten aiheuta yhtä suurta painetta ryhtyä sairauksien syyn selvittämiseen tautien ennaltaehkäisemiseksi, kuin esimerkiksi tarttuvien tautien kohdalla. Tilannetta siedetään, koska menetykset yksittäisissä karjoissa ovat satunnaisia eivätkä yleensä koske kerralla enempää kuin yksittäistä tai muutamaa eläintä. Koska sairaudet jäävät usein vaille varmistettua diagnoosia, eikä niitä kerätä rekisteriin, ei tautien esiintyvyydestä ole varmaa tietoa ja ongelma voi todellisuudessa olla oletettua mittavampi.

Klostridibakteerien aiheuttamiksi epäiltyjen ruoansulatuskanavan sairauksien etiologiaa naudalla leimaa edelleen epävarmuus. Klostridibakteerien osallisuutta tautien patogeneesiin on vaikea tutkia ja osoittaa, koska bakteereille tyypillistä on nopea kasvu ruhossa kuoleman jälkeen. Lisäksi useita bakteereja esiintyy normaalisti terveidenkin nautojen ruoansulatuskanavassa, ja kun mahdollisia patogeenisiä kantoja ei pystytä nykytiedon valossa erottamaan normaaliflooran jäsenistä, jää bakteerieristyksen merkitys diagnostiikassa epäselväksi. Jos nopeasti suoritettun ruumiinavauksen tai leikkauksen yhteydessä otettujen näytteiden avulla osoitetaankin klostridibakteerien liikakasvu ruoansulatuskanavassa, on bakteerien rooli taudinaiheutuksessa edelleen kyseenalainen. Klostridibakteerit voivat olla sairauden varsinainen primaari aiheuttaja tai ne saattavat toimia osatekijänä sairauden patogeneesissä muiden tekijöiden rinnalla tai niiden

seurauksena. Klostridikasvu voi myös olla sekundaarinen löydös ja seurausta muusta syystä, joka on tehnyt ruoansulatuskanavan otolliseksi kasvualustaksi klostridibakteereille ja mahdollistanut näiden voimakkaan lisääntymisen.

Klostridibakteerien aiheuttamia naudan ruoansulatuskanavan sairauksia sävyttää toivottomuus; akuutti tai perakuutti taudinkuva, hoidon tehottomuus sekä toimivien ennaltaehkäisykeinojen puute voidaan yhdistää kaikkiin tässä kirjallisuuskatsauksessa esitettyihin sairauksiin. Sairauksille annettu ennuste vaihtelee huomattavasti eri lähteiden välillä. Oppikirjoissa annetaan yleisesti selvästi optimisempi ennuste hoidon onnistumiselle kuin alkuperäistutkimuksissa.

Koska tautien akuutin luonteen vuoksi hoitoa ei välttämättä päästä antamaan riittävän varhaisessa vaiheessa, eikä kohdennettuja, tehokkaita hoitokeinoja toistaiseksi tunneta, on sairauksien ennaltaehkäisy ensisijaisen tärkeää. Tehokas ennaltaehkäisy vaatisi kuitenkin ymmärrystä sairauksien etiologiasta ja altistavista tekijöistä. Toistaiseksi tätä tutkittua tietoa on saatavilla valitettavan vähän.

Tiedon puutetta kuvastaa myös sairauksien luokittelussa esiintyvä hajanaisuus eri lähteiden kesken. Etenkin abomasiitin ja juoksutusmahahaavojen kohdalla on kirjallisuudessa sekavuutta tautien ja taudinkuvien erottelussa. Artikkelien ja oppikirjalähteiden perusteella lukijan on vaikea hahmottaa, kuinka sairaudet tulisi luokitella. Tutkimusartikkeleissa termejä ”abomasitis” ja ”abdominal ulceration” käytetään usein rinnakkain, erottelematta selkeästi mistä sairaudesta on kyse. Myös oppikirjalähteissä sairauksien jaottelussa on eroja.

Tässä kirjallisuuskatsauksessa abomasiitti ja juoksutusmahahaavat on eritelty eri kappaleisiin lukemisen helpottamiseksi, vaikka jako oli vaikea tehdä lähdekirjallisuuden pohjalta. Haavat juoksutusmahassa kuuluvat yleisesti abomasiitin löydöksiin, mutta juoksutusmahahaavoja voi esiintyä myös ilman abomasiittia. Kirjallisuudesta on vaikea saada selkoa, mitkä etiologiset, epidemiologiset, kliiniset ja patologiset tiedot yhdistyvät kuhunkin taudinkuvaan. *Clostridium perfringensin* rooli mahdollisena taudinaiheuttajana näyttäisi lähteissä yhdistyvän lähes poikkeuksetta abomasiittiin, mutta se liitetään

joissakin lähteissä myös juoksutusmahahaavoihin, minkä vuoksi myös juoksutusmahahaavat on otettu osaksi tätä kirjallisuuskatsausta.

Klostridibakteerien yhteydessä puhutaan harvoin naudalla yksinomaan enteriitistä, vaikka enteriittimuutoksia taudinkuvaan liittyisikin. Yleensä sairaus on kuitenkin niin vakava, että siihen liittyy enterotoksemia, johon eläin kuolee. Tämän vuoksi enteriitti ja enterotoksemia on tässä tutkielmassa käsitelty rinnakkain samassa luvussa. Myös hemorraagiseen jejuniittiin liittyy luonnollisesti enteriitti. Joissakin lähteissä hemorraaginen jejuniitti on yhdistetty myös enterotoksemian käsitteeseen, mutta yleisempi luokittelutapa jakaa nämä erillisiksi sairauksiksi.

Hemorraagisen jejuniitin etilogia on edelleen epäselvä. Kirjallisuushaut osoittivat, että tapauksia on tutkittu niiden ilmenemisen alun jälkeen ahkerasti etenkin 2000-luvun alkupuolella. Tutkimukset eivät kuitenkaan oletettavasti ole tuottaneet toivottua edistystä hemorraagisen jejuniitin etiologian ja riskitekijöiden selvittämisessä, koska aiheetta koskevien julkaisujen määrä on ollut viime vuosina selvästi vähäisempi.

Bainesin ym (2011a&b.) julkaisemat kaksi tutkimusta ottavat uuden suunnan aiheen lähestymiselle. Tutkimuksissa ei mainita *Clostridium perfringens*ä hemorraagisen jejuniitin mahdollisena aiheuttajana, vaan esitetään löydöksiltään identtisen sairauden olevan hometoksiinien ja Shiga-toksisen *E.colin* aiheuttama. Tästä suuntauksesta ei kuitenkaan ollut toistaiseksi löydettävissä jatkotutkimuksia. Vuonna 2013 on julkaistu katsausartikkeli, joka esittää *Clostridium perfringensin* edelleen olevan epäilty taudinaiheuttaja (Elhanafy ym. 2013).

Tekemieni kirjallisuushakujen ja selvitystyön perusteella ei voida antaa yksiselitteisiä vastauksia työn tarkoitukseen selvittää, miksi sairaudet ovat lisääntyneet viime vuosina. Tutkielmassa käsitellyille sairauksille yhteistä on, että ne yhdistetään useissa lähteissä intensiiviseen tuotantomalliin ja siihen liittyviin olosuhdetekijöihin. Tämä ja sairauksien lisääntyminen viime vuosina sopii loogisesti yhteen nykyisen karjatalousmallin kehityssuunnan kanssa.

Vaikka valmiita vastauksia ja ratkaisumalleja ongelmiin ei voida tämän tutkielman perusteella antaa, toivon, että tutkielma voi omalta osaltaan edistää tutkimustyötä ja siihen ryhtymistä tällä aihealueella. On selvää, että klostridibakteerien aiheuttamat ruoansulatuskanavan sairaudet ovat oleellinen nautojen terveyttä ja karjataloutta uhkaava tautiryhmä, jonka merkitys tulee lähitulevaisuudessa todennäköisesti korostumaan entisestään. Sairauksista ja etenkin niiden ennaltaehkäisystä on olemassa liian vähän tutkittua tietoa, jotta kasvavaa ongelmaa vastaan pystyttäisiin tehokkaasti varautumaan. Lisätutkimukset riskitekijöiden kartoittamiseksi etenkin Suomen olosuhteissa voisivat tuoda arvokasta lisätietoa näiden merkitykseltään nousussa olevien sairauksien vastustamisen tueksi.

Myös bakteriologian ja genetiikan alojen tutkimus voi tuoda lisätietoa ja mahdollisia läpimurtoja sairauksien etiologian selvittämisessä. Kanalla on hiljattain löydetty uusi toksiini, NetB, joka on yhdistetty *Clostridium perfringensin* aiheuttamaan kanojen nekroottiseen enteriittiin (Keyburn ym. 2008). Samankaltainen löydös voisi viedä tutkimusta merkittävästi eteenpäin myös nautojen ruoansulatuskanavan klostridisairauksien kohdalla.

Kirjallisuuskatsauksen tekemisessä suurimmaksi haasteeksi osoittautui sairauksien luokittelu ja kokonaiskuvan muodostaminen aiheesta. Eri lähteet käyttävät taudeista erilaista jaottelua ja termistöä, joten lukijan on vaikea muodostaa aiheesta yhtenäistä käsitystä. Tämä kertoo mielestäni hyvin tämän hetkisestä puutteellisesta tietopohjasta koskien klostridibakteerien aiheuttamiksi epäiltyjä naudan ruoansulatuskanavan sairauksia. Käsitys aiheesta rakentuu pienten kokonaisuuksien varaan ja tieto on hajanaista yhdistävien tekijöiden toistaiseksi puuttuessa. Tämä lienee osoitus *Clostridium*-suvun bakteerien monimuotoisuudesta ja kyvystä kehittyä harmittomasta suoliston normaaliflooran jäsenistä tappavaksi taudinaihettajaksi suotuisien olosuhteiden vallitessa ja lisäksi lisääntyä räjähdysmäisesti ruhossa myös kuoleman jälkeen. Juuri nämä ominaisuudet tekevät sairauksien tutkimisesta vaikeaa ja ovat osaltaan syynä siihen, miksi tieto aiheesta on yhä puutteellista.

5 LÄHTEET

Abutarbush SM, Carmalt JL, Wilson DG, O'Connor BP, Clark EG, Naylor JM. Jejunal hemorrhage syndrome in 2 Canadian beef cows. *Can Vet J* 2004, 45: 48-50.

Abutarbush SM, Radostits OM. Jejunal hemorrhage syndrome in dairy and beef cattle: 11 cases (2001 to 2003). *Can Vet J* 2005, 46: 711-715.

Assis RA, Lobato FCF, Facury Filho EJ, Uzal FA, Santana FJF, Dias LD, Parreiras PM. Isolation of *Clostridium perfringens* type D from a suckling calve with ulcerative abomasitis. *Arch Med Vet* 2002, 34: 287-292.

Baines D, Erb S, Lowe R, Turkington K, Sabau E, Kulda G, Juba J, Masson L, Mazza A, Roberts R. A prebiotic, Celmanax, decreases *Escherichia coli* O157:H7 colonization of bovine cells and feed-associated cytotoxicity in vitro. *BMC Res Notes* 2011a, 4: 110-122.

Baines D, Erb S, Turkington K, Kulda G, Juba J, Masson L, Mazza A, Roberts R. Mouldy feed, mycotoxins and Shiga toxin - producing *Escherichia coli* colonization associated with Jejunal Hemorrhage Syndrome in beef cattle. *BMC Vet Res* 2011b, 7: 24-31.

Bell CM, Steinberg H. Pathology in practice. *J Am Vet Med Assoc* 2012, 240: 681-683.

Berghaus RD, McCluskey BJ, Callan RJ. Risk factors associated with hemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle. *J Am Vet Med Assoc* 2005, 226: 1700-1706.

Brenner J, Orgad U, Tiomkin D, Vaksman I, Perl S. Adult bovine jejunal hemorrhage syndrome - an emerging dairy cow disease. *Isr J Vet Med* 2002, 57: 41.

Ceci L, Paradies P, Sasanelli M, de Caprariis D, Guarda F, Capucchio MT, Carelli G. Haemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle: possible role of *Clostridium perfringens* type A in the disease complex. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2006, 53: 518-523.

- Dennison AC, Van Metre DC, Morley PS, Callan RJ, Plampin EC, Ellis RP.
Comparison of the odds of isolation, genotypes, and in vivo production of major toxins by *Clostridium perfringens* obtained from the gastrointestinal tract of dairy cows with hemorrhagic bowel syndrome or left-displaced abomasum. J Am Vet Med Assoc 2005, 227: 132-138.
- Dennison AC, VanMetre DC, Callan RJ, Dinsmore P, Mason GL, Ellis RP.
Hemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle: 22 cases (1997-2000). J Am Vet Med Assoc 2002, 221: 686-689.
- Elhanafy MM, French DD, Braun U. Understanding jejunal hemorrhage syndrome. J Am Vet Med Assoc 2013, 243: 352-358.
- Ewoldt JM, Anderson DE. Determination of the effect of single abomasal or jejunal inoculation of *Clostridium perfringens* type A in dairy cows. Can Vet J 2005, 46: 821-824.
- Filho EJ, Carvalho AU, Assis RA, Lobato FF, Rachid MA, Carvalho AA.
Clinicopathologic features of experimental *Clostridium perfringens* type D enterotoxemia in cattle. Vet Pathol 2009, 46: 1213-1220.
- Hirsh DC, MacLachlan NJ, Walker RL. Veterinary microbiology. 2. p. Blackwell Publishing, Ames, IA 2004.
- Juhala P, Pyörälä S, Heinonen M. Lypsylehmän hemorraaginen jejuniitti kirjallisuuskatsaus ja kaksi tapauselostusta. Suomen eläinlääkärilehti - 2008, 114: 351-356
- Keyburn AL, Boyce JD, Vaz P, Bannam TL, Ford ME. NetB, a new toxin that is associated with avian necrotic enteritis caused by *Clostridium perfringens*. PLoS Pathogdoi 2008, 10.1371/journal.ppat.0040026.
- Lebrun M, Mainil JG, Linden A. Cattle enterotoxaemia and *Clostridium perfringens*: Description, diagnosis and prophylaxis. Vet Rec 2010, 167: 13-22.

Marshall TS. Abomasal Ulceration and Tympany of Calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2009, 25: 209-220.

Mills KW, Johnson JL, Jensen RL, Woodard LF, Doster AR. Laboratory findings associated with abomasal ulcers/tympany in range calves. *J Vet Diagn Invest* 1990, 2: 208-212.

Miyashiro S, Baldassi L, Nassar AFC. Genotyping of *Clostridium perfringens* associated with sudden death in cattle. *J Venomous Anim Toxins Incl Trop Dis* 2009, 15: 491-497.

Morris WE, Venzano AJ, Elizondo A, Vilte DA, Mercado EC, Fernandez-Miyakawa ME. Necrotic enteritis in young calves. *J Vet Diagn Invest* 2011, 23: 254-259.

Muskens J, Veldhorst GJ, Snoep JJ, Vos J. High mortality in a herd with signs of jejunal hemorrhage syndrome. *Tijdschr Diergeneeskde* 2007, 132: 116-119.

Niilo L. *Clostridium perfringens* Type C Enterotoxemia. *Can Vet J* 1988, 29: 658-664.

Niilo L, Harries WN, Jones GA. *Clostridium perfringens* type C in hemorrhagic enterotoxemia of neonatal calves in Alberta. *Can Vet J* 1974, 15: 224-226.

Nowell VJ, Kropinski AM, Songer JG, MacInnes JJ, Parreira VR, Prescott JF. Genome sequencing and analysis of a type A *clostridium perfringens* isolate from a case of bovine clostridial abomasitis. *PLoS ONE* 2012, 7: e32271.

Peek SF, McGuirk SM. Jejunal Hemorrhage Syndrome. *American Association of Bovine Practitioners, Proceedings of the 38th Annual Conference, Salt Lake City, Utah* 2005: 1-6.

Peek SF, Santschi EM, Livesey MA, Prichard MA, McGuirk SM, Brounts SH, Edwards RB. Surgical findings and outcome for dairy cattle with jejunal hemorrhage syndrome: 31 cases (2000-2007). *J Am Vet Med Assoc* 2009, 234: 1308-1312.

Rademacher G, Lorenz I, Hänichen T. Jejenumanschoppung mit koaguliertem Blut infolge blutender Darmulzera bei Kühen/Jejunal impaction in cows used by coagulated blood due to intestinal ulcers. *Tierarztl Umsch* 2002, 57: 399-411.

- Radostits OM, Done SH. Veterinary medicine : a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. 10. p. Elsevier Saunders, New York 2007.
- Rebhun WC, Divers TJ, Peek SF. Rebhun's diseases of dairy cattle. 2. p. Saunders, Elsevier, St. Louis, MO 2008.
- Redondo LM, Farber M, Venzano A, Jost BH, Parma YR, Fernandez-Miyakawa ME. Sudden death syndrome in adult cows associated with *Clostridium perfringens* type E. *Anaerobe* 2013, 20: 1-4.
- Roeder BL, Chengappa MM, Nagaraja TG, Avery TB, Kennedy GA. Experimental induction of abdominal tympany, abomasitis, and abomasal ulceration by intraruminal inoculation of *Clostridium perfringens* type A in neonatal calves. *Am J Vet Res* 1988, 49: 201-207.
- SAC C vs disease surveillance report. Further cases of jejunal haemorrhage syndrome in cattle. *Vet Rec* 2012a. 170(1): 13-16.
- SAC C vs disease surveillance report. Clostridial abomasitis causing deaths of calves in south-west Scotland. *Vet Rec* 2012b. 170(23): 587-590.
- Savic B, Prodanovic R, Ivetic V, Radanovic O, Bojkovski J. Enteritis associated with *Clostridium perfringens* type A in 9-month-old calves. *Can Vet J* 2012, 53: 174-176.
- Schamber GJ, Berg IE, Molesworth JR. Braxy or Bradsot-like Abomasitis Caused by *Clostridium speticum* in a calf. *Can Vet J* 1986, 27: 194.
- Schlegel BJ, Nowell VJ, Parreira VR, Soltes G, Prescott JF. Toxin-associated and other genes in *Clostridium perfringens* type A isolates from bovine clostridial abomasitis (BCA) and jejunal hemorrhage syndrome (JHS). *Can J Vet Res* 2012, 76: 248-254.
- Socket DC. Hemorrhagic Bowel Syndrome. Proceedings of the 2nd Mid-Atlantic Nutrition Conference, Timonium, Maryland 2004: 139.
- Songer G, Post KW. Veterinary microbiology: Bacterial and fungal agents of animal disease. Elsevier Saunders, St. Louis (MO) 2005.

Songer JG. Clostridial enteric diseases of domestic animals. Clin Microbiol Rev 1996, 9: 216-234.

Songer JG. Clostridia in medical, veterinary and food microbiology. European Comission, European Concerted Action QLK2-CT2001-01267, 2006.

Songer JG, Miskimins DW. Clostridial abomasitis in calves: Case report and review of the literature. Anaerobe 2005, 11: 290-294.

Songer JG, Miskimins DW. Clostridium perfringens type E enteritis in calves: Two cases and a brief review of the literature. Anaerobe 2004, 10: 239-242.

Tajik J, Mohammadi GR, Rad M, Barati A. Hemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle in Iran: A case report. Iran J Vet Res 2010, 11: 180-183.

Uzal FA, Kelly WR, Morris WE, Assis RA. Effects of intravenous injection of Clostridium perfringens type D epsilon toxin in calves. J Comp Pathol 2002, 126: 71-75.

Valgaeren BR, Pardon B, Verherstraeten S, Goossens E, Timbermont L, Haesebrouck F, Ducatelle R, Deprez PR, Van Immerseel F. Intestinal clostridial counts have no diagnostic value in the diagnosis of enterotoxaemia in veal calves. Vet Rec 2013, 172: 237.

Van Immerseel F, Pardon B, Maes S, Heyndrickx M, Timbermont L, Boyen F, Haesebrouck F, Ducatelle R, Deprez P. Isolation of a clonal population of Clostridium perfringens type A from a Belgian Blue calf with abomasal ulceration. J Comp Pathol 2010, 143: 289-293.

Van Kruiningen HJ, Nyaoke CA, Sidor IF, Fabis JJ, Hinckley LS, Lindell KA. Clostridial abomasal disease in connecticut dairy calves. Can Vet J 2009, 50: 857-860.

Watson PJ, Scholes SF. Clostridium perfringens type D epsilon intoxication in one-day-old calves. Vet Rec 2009, 164: 816-817.